Control of Communicable Diseases Manual

MANUAL DE MANAGEMENT AL BOLILOR TRANSMISIBILE

A 19-a ediție

Un raport oficial al
American Public
Health Association

David L. Heymann

UNIVERSITY CENTRAL LIBRARY

CUPRINS

Manualul de management al bolilor transmisibile – Ghid de utilizare 12
Raportarea bolilor transmisibile 14
Răspunsul la un raport de epidemie 15
Evaluarea şi managementul riscului 20

ANTRAX 24
BOLI VIRALE CAUZATE DE ARTROPODE 31
ENCEFALITA WEST NILE 32
ENCEFALITIDELE VIRALE PRODUSE DE CĂPUŞE 35
ENCEFALITA PRODUSĂ DE CĂPUŞE DIN ORIENTUL ÎNDEPĂRTAT 35
ENCEFALITA PRODUSĂ DE CĂPUŞE DIN EUROPA CENTRALĂ 35
BOLI UMANE CAUZATE DE VIRUSURI TRANSMISE DE ARTROPODE 37
ASCARIDIAZA 42
ASPERGILOZA 45
BABESIOZA 47
INFECŢIILE CU BARTONELLA 50
BARTONELOZA 50
BOALA ZGÂRIETURII DE PISICĂ 52
BOTULISMUL 54
BOTULISMUL INTESTINAL 54
BRUCELOZA 60
ENTERITA CU CAMPHYLOBACTER 62
CANDIDIAZA 66
CAPILARIOZA 68
I. CAPILARIOZA PRODUSĂ DE *CAPILLARIA PHILIPPINENSIS* 68
II. CAPILARIOZA PRODUSĂ DE *CAPILLARIA HEPATICA* 69
III. CAPILARIOZA PULMONARĂ 70
INFECŢIILE CU CHLAMIDIA 70
INFECŢIILE GENITALE CU CHLAMIDIA 71
URETRITA NESPECIFICĂ NEGONOCOCICĂ 73
INFECŢIILE CU CITOMEGALOVIRUS 73
BOALA CU VIRUS CITOMEGALIC 73
INFECŢIA CONGENITALĂ CU CITOMEGALOVIRUS 73
CONJUNCTIVITE / KERATITE 76
I. CONJUNCTIVITA ACUTĂ BACTERIANĂ 76
II. KERATOCONJUNCTIVITA ADENOVIRALĂ 78
III. CONJUNCTIVITA HEMORAGICĂ ADENOVIRALĂ 79
CONJUNCTIVITA HEMORAGICĂ ENTEROVIRALĂ 79
IV. CONJUNCTIVITA CU CHLAMYDIA 81
CORIOMENINGITA LIMFOCITARĂ 83
INFECŢIILE CU VIRUSURI COXSACKIE 85
I.A. FARINGITA VEZICULARĂ ENTEROVIRALĂ 85
I.B. STOMATITA VEZICULARĂ ENTEROVIRALĂ CU EXANTEM 85
I.C. FARINGITA LIMFONODULARĂ ENTEROVIRALĂ 85
II. CARDITA CU VIRUS COXSACKIE 87
CRIPTOCOCCOZA 88

BCU CLUJ / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CRIPTOSPORIDIOZA 89
DIAREEA DETERMINATĂ DE *CYCLOSPORA* 91
CROMOBLASTOMICOZA 92
CROMOMICOZA 92
DERMATOFITOZA 94
I. TINEA BARBAE ŞI TINEA CAPITIS 94
II. TINEA CRURIS ŞI TINEA CORPORIS 96
III. TINEA PEDIS 97
IV. ONICOMICOZA PRODUSĂ DE DERMATOFIŢI 98
DIAREEA ACUTĂ 99
REŢELELE DE SUPRAVEGHERE PENTRU DIAREE/INFECŢIILE GASTROINTESTINALE UMANE 100
DIAREEA PRODUSĂ DE *ESCHERICHIA COLI* 101
I. DIAREEA PRODUSĂ DE TULPINILE ENTEROHEMORAGICE 101
II. DIAREEA PRODUSĂ DE TULPINILE ENTEROTOXIGENE 105
III. DIAREEA PRODUSĂ DE TULPINILE ENTEROINVAZIVE 107
IV. DIAREEA PRODUSĂ DE TULPINILE ENTEROPATOGENE 107
V. DIAREEA PRODUSĂ DE *E. COLI* ENTEROAGREGANT 110
VI. DIAREEA PRODUSĂ DE *E. COLI* DIFUZ-ADERENT 111
DIFTERIA 111
BOALA VIRALĂ EBOLA-MARBURG 116
ENCEFALOPATII, ENCEFALOPATII SPONGIFORME TRANSMISIBILE, ENCEFALOPATII LEGATE DE PRIONI 118
I. BOALA CREUTZFELDT-JAKOB 119
ERITEMUL INFECŢIOS / INFECŢIA CU PARVOVIRUS UMAN 124
EXANTEMUL SUBIT 126
FASCIOLOZA 127
FEBRA DENGUE 129
FEBRA DENGUE HEMORAGICĂ / SINDROMUL ŞOCULUI DENGUE 132
FEBRA GALBENĂ 134
FEBRA MUŞCĂTURII DE ŞOBOLAN 138
I. STREPTOBACILOZA 139
II. SPIRILOZA 140
FEBRA Q 140
FEBRA RECURENTĂ 144
FEBRA TIFOIDĂ ŞI FEBRA PARATIFOIDĂ 147
FILARIOZA ZOONOTICĂ (DIROFILARIOZA) 152
ALTE NEMATODE PRODUCĂTOARE DE MICROFILARII LA OM 152
GASTRITA DETERMINATĂ DE *HELICOBACTER PYLORI* 153
GASTROENTERITELE ACUTE VIRALE 155
I. ENTERITELE CU ROTAVIRUS 155
II. GASTROENTEROPATIILE VIRALE EPIDEMICE 157
GIARDIOZA 159
GRANULOMUL INGHINAL 161
GRIPA (INFLUENZA) 162
I. GRIPA SEZONIERĂ 162
II. INFECŢIA CU VIRUSUL GRIPAL AVIAR ŞI DE ALTĂ ORIGINE ANIMALĂ 169
HEPATITELE VIRALE 176
I. HEPATITA VIRALĂ A 176
II. HEPATITA VIRALĂ B 180
III. HEPATITA VIRALĂ C 187

IV. HEPATITA DELTA 189
V. HEPATITA VIRALĂ E 191
HERPES SIMPLEX ŞI INFECŢII CU HERPESVIRUSUL ANOGENITAL 193
MENINGOENCEFALITA DATORATĂ HERPESVIRUSULUI 1 CERCOPITEC 196
HIMENOLEPIDOZA 196
I. HIMENOLEPIDOZA CAUZATĂ DE *HYMENOLEPIS NANA* 196
II. HIMENOLEPIDOZA CAUZATĂ DE *HYMENOLEPIS DIMINUTA* 198
III. DIPILIDIOZA 198
HISTOPLASMOZA 198
I. INFECŢIA CAUZATĂ DE *HISTOPLASMA CAPSULATUM* 199
II. HISTOPLASMOZA DATORATĂ *H. DUBOISII* 201
HOLERA ŞI ALTE INFECŢII VIBRIONICE 201
I. *VIBRIO CHOLERAE.* SEROGRUPURILE O1 ŞI O139 201
II. *VIBRIO CHOLERAE.* ALTE SEROGRUPURI DECÂT O1 ŞI O139 209
III. ENTERITA CU *VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS* 210
IV. INFECŢIA CU *VIBRIO VULNIFICUS* 211
V. INFECŢII CU ALŢI VIBRIONI 212
INFECŢIILE GONOCOCICE 213
I. INFECŢIA GONOCOCICĂ 213
II. CONJUNCTIVITA GONOCOCICĂ NEONATALĂ 216
INTOXICAŢIILE ALIMENTARE 218
I. INTOXICAŢIA ACUTĂ STAFILOCOCICĂ 219
II. INTOXICAŢIA ALIMENTARĂ CU *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS* 221
III. INTOXICAŢIA ALIMENTARĂ CU *BACILLUS CEREUS* 222
IV. INTOXICAŢIA PARALITICĂ CU CRUSTACEE (PSP) 223
V. INTOXICAŢIA NEUROTOXICĂ CU CRUSTACEE 224
VI. INTOXICAŢIA DIAREICĂ CU CRUSTACEE 224
VI. INTOXICAŢIA AMNEZICĂ CU CRUSTACEE 224
VII. INTOXICAŢIA CU AZASPIRACID (AZP) 225
LEGIONELOZA 225
LEISHMANIOZA 227
I. LEISHMANIOZA CUTANATĂ ŞI MUCOASĂ 227
II. LEISHMANIOZA VISCERALĂ 231
LEPRA 233
LEPTOSPIROZA 237
LIMFOGRANULOMATOZA VENERIANĂ 242
LISTERIOZA 243
BOALA LYME 247
MALARIA 251
MENINGITELE 267
I. MENINGITELE VIRALE 267
II. MENINGITELE BACTERIENE 269
II.A. INFECŢIA MENINIGOCOCICĂ 269
II.B. MENINGITA CU HEMOFILUS 274
II.C. MENINGITA PNEUMOCOCICĂ 276
II.D. MENINGITA NEONATALĂ 278
MIALGIA EPIDEMICĂ 278
MICETOMUL / ACTINOMICETOMUL / EUMICETOMUL 280
MOLLUSCUM CONTAGIOSUM 281
MONONUCLEOZA INFECŢIOASĂ 282
NOCARDIOZA 285

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ONCOCERCOZA 286
OREIONUL 289
PARACOCCIDIOIDOMICOZA 292
PARAGONIMIAZA 293
PEDICULOZA ŞI FTIRIAZA 295
PERTUSSIS / PARAPERTUSSIS 297
PESTA 302
PIANUL 307
PINTA 309
PNEUMONII 310
I. PNEUMONIA PNEUMOCOCICA 310
II. PNEUMONIA CU MYCOPLASMA PNEUMONIAE 314
III. PNEUMONIA CU PNEUMOCYSTIS 315
IV. PNEUMONII CU CHLAMYDIA 316
IV. A. PNEUMONIA CU CHLAMYDIA THRACHOMATIS 316
IV.B. PNEUMONIA PRODUSĂ DE *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* 317
V. ALTE PNEUMONII 318
POLIOMIELITA ACUTĂ 319
PSITTACOZA 324
RABIA 327
BOALA RESPIRATORIE ACUTĂ VIRALĂ 334
I. RINITA ACUTĂ VIRALĂ 335
II. BOALA RESPIRATORIE ACUTĂ FEBRILĂ 337
RICKETSIOZE VEHICULATE DE CĂPUŞE 339
RUBEOLA / RUBEOLA CONGENITALĂ 339
RUJEOLA 343
SALMONELOZA 349
SINDROMUL ACUT RESPIRATOR SEVER (SARS) 354
SCABIA 360
SCHISTOZOMIAZA 363
SHIGELOZA 366
SINDROMUL IMUNODEFICIENŢEI DOBÂNDITE 369
SIFILISUL 376
I. SIFILISUL VENERIAN 376
II. SIFILISUL ENDEMIC NON-VENERIC 381
SINDROMUL KAWASAKI 382
SPOROTRICHIOZA 383
BOLILE STAFILOCOCICE 385
I. BOALA STAFILOCOCICĂ COMUNITARĂ 385
II. BOALA STAFILOCOCICĂ ÎN MATERNITĂŢI 388
III. BOALA STAFILOCOCICĂ ÎN SECŢIILE DE SPITAL, MEDICALE ŞI CHIRURGICALE 390
IV. SINDROMUL ŞOCULUI TOXIC 391
BOLILE STREPTOCOCICE PRODUSE DE STREPTOCOCII DE GRUP A 392
SEPSISUL NEONATAL CU STREPTOCOC DE GRUP B 399
CARIILE DENTARE STREPTOCOCICE DIN PRIMA COPILĂRIE 400
STRONGILOIDOZA 401
ŞANCROIDUL 403
TENIAZA 405
TENIAZA ASIATICĂ 407
TETANOSUL 408
TETANOSUL NEONATAL 412

BIBLIOTECA UNIVERSITY LIBRARY

FEBRA TIFOIDĂ 413
I. FEBRA TIFICĂ (TIFOSUL) 413
II. FEBRA TIFICĂ ENDEMICĂ TRANSMISĂ DE PURICI 415
III. TIFOSUL EXFOLIANT 416
TOXOCAROZA 418
LARVA MIGRANS CUTANATĂ 421
TOXOPLASMOZA 422
TOXOPLASMOZA CONGENITALĂ 422
TRACHOMUL 425
TRICHINELOZA 427
TRICHURIAZA 429
TRICOMONIAZA 431
TRIPANOSOMIAZA 433
I. TRIPANOSOMIAZA AFRICANĂ 433
TUBERCULOZA 437
BOLI PRODUSE DE ALTE MICOBACTERII 452
TUMORI MALIGNE ASOCIATE CU AGENȚI INFECȚIOȘI 454
I. CARCINOMUL HEPATOCELULAR 454
II. LIMFOMUL BURKITT 455
III. CARCINOMUL NAZOFARINGIAN 456
IV. TUMORI POSIBIL ASOCIATE CU EBV 457
A. BOALA HODGKIN 457
B. LIMFOAMELE NON-HODGKIN 457
V. SARCOMUL KAPOSI 458
VI. TUMORILE ȚESUTULUI LIMFATIC 459
VII. CANCERUL CERVICAL 460
VIII. TUMORI ASOCIATE CU PARAZIȚI HEPATICI 461
VARICELA/HERPESUL ZOSTER 462
VARIOLA 467
VACCINIA 469
VERUCILE VIRALE 470
BOALA PRODUSĂ DE VIERMELE CU CÂRLIG 472
YERSINIOZA 475
YERSINIOZA INTESTINALĂ / YERSINIOZA EXTRAINTESTINALĂ 475

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

B.C.U "M. EMINESCU" IAȘI

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Stimați cititori,

Cu emoție justificată îmi îndeplinesc o datorie de onoare în a prefața ceea ce Editura Medicală Amaltea a considerat util prin publicarea volumului „Manual de management al bolilor transmisibile", cu ocazia celui de-al XI-lea Congres de Boli Infecțioase organizat de Societatea Națională Română de Boli Infecțioase, cu tema generală „Orientări actuale în bolile infecțioase acute transmisibile sincronice cu etiologie infecțioasă în condițiile globalizării, inclusiv globalizarea patologiei infecțioase".

Emoția este asociată cu oportunitatea de a fi cunoscut și beneficiat de generozitatea și capacitatea profesională de excepție ale lui David L. Heymann, autorul ediției a 19-a a lucrării citate și nu numai, în condiții dramatice pentru orientarea și perspectivele dezvoltării profesionale ale celui ce semnează aceste rânduri și ale Societății Naționale Române de Boli Infecțioase.

În prefața semnată de autorul ediției a 19-a la lucrarea citată, sunt dezvăluite, cu precizia ce-l caracterizează, dezvoltările bolilor infecțioase în anii care au urmat și, nu greșesc deloc afirmând acest lucru, ale anilor ce vor urma!

Prof. Dr. Ludovic Păun
Președinte SNRBI

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

MANUALUL DE MANAGEMENT AL BOLILOR TRANSMISIBILE – GHID DE UTILIZARE

Fiecare boală inclusă în Manualul de management al bolilor transmisibile (MMBT) este prezentată într-un format standard care cuprinde următoarele informații:

Numele bolii: fiecare boală este identificată după codul numeric desemnat de către Clasificarea internațională a bolilor a OMS, a noua ediție revizuită, Modificare clinică (ICD-9 CM) și a zecea ediție revizuită, ICD-10.

În denumirea bolilor au fost folosite recomandările Consiliului Organizațiilor Internaționale al Științelor Medicale (CIOMS) și OMS, exceptând cazul în care numele recomandat s-a schimbat semnificativ față de cel folosit în mod curent; în acest caz, numele recomandat este prezentat ca primul sinonim.

1. **Identificarea** prezintă principalele manifestări clinice ale bolii și se diferențiază de alte boli care pot avea aceleași manifestări clinice; sunt specificate și testele de laborator cel mai frecvent folosite pentru identificarea sau confirmarea agentului etiologic.
2. **Agentul infecțios** identifică agentul sau agenții specifici care produc boala; clasifică agenții infecțioși și poate indica cele mai importante caracteristici ale acestora.
3. **Răspândirea** oferă informații despre locul unde se cunoaște că apare boala și la ce grupe de populație apare de obicei. Pot fi incluse și informații despre epidemii anterioare sau curente.
4. **Sursa** indică persoana, animalul, artropodul (vectorul), planta sau substanța ori o combinație a acestora – în care trăiește și se înmulțește de obicei un agent infecțios, de care depinde pentru supraviețuire și unde se reproduce astfel încât poate fi transmis la o gazdă potențială.
5. **Modul de transmitere** descrie mecanismele prin care agentul infecțios este transmis la sau printre oameni.
6. **Perioada de incubație** este intervalul de timp dintre primul contact cu agentul infecțios și apariția simptomelor asociate cu infecția.
7. **Perioada de contagiozitate** este perioada în care un agent infecțios poate fi transmis direct sau indirect de la o persoană infectată la altă persoană, de la un animal infectat la oameni sau de la o persoană infectată la animale, inclusiv artropode (vectori).
8. **Susceptibilitatea** (inclusiv imunitatea) oferă informații despre populația umană sau animală cu risc de infectare sau care prezintă rezistență fie la infecție, fie la boală. Sunt oferite, de asemenea, informații cu privire la imunitatea dobândită după boală.
9. **Metodele de control** sunt descrise cu următoarele intrări:

A. **Măsurile preventive**: pentru individ și grupuri populaționale.

B. **Controlul bolnavului, al contacților și al mediului înconjurător:** măsuri desemnate să prevină o mai mare răspândire a bolii de la persoanele infectate și cel mai eficient tratament pentru a micșora perioada de transmitere și pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea.

- Recomandările pentru izolarea bolnavilor depind în primul rând de precauțiile standard (universale), cu măsuri specifice preluate din ghidurile CDC și OMS disponibile pe internet.
- MMBT nu se dorește a fi un ghid terapeutic. Totuși, în secțiunea 9B7 din fiecare capitol destinat unei boli este prezentat managementul clinic

curent. Dozele specifice şi managementul clinic sunt indicate în primul rând pentru acele boli în care întârzierea în aplicarea terapiei poate pune în pericol viaţa bolnavului.

- Unele dintre medicamentele cu licenţă pentru tratamentul bolilor rare sau noi sunt disponibile gratuit la OMS, iar cele fără licenţă pot fi uneori disponibile la CDC ca medicamente de investigaţie (IND).
- Detalii relevante, numere de telefon şi adrese de e-mail apar în secţiunea 9B7, în cazul bolilor pentru care pot fi disponibile astfel de medicamente sau produse biologice.

C. **Măsuri epidemice**: descriu acele proceduri având caracter de urgenţă, desemnate să limiteze răspândirea unei boli transmisibile care s-a dezvoltat mult într-o comunitate sau într-un grup sau într-o zonă, naţiune sau stat.

D. **Implicaţiile dezastrului**: în caz de dezastru, indică posibilitatea ca boala să constituie o problemă majoră, dacă nu se iniţiază acţiuni de prevenire.

E. **Măsuri internaţionale**: evidenţiază intervenţiile desemnate să protejeze populaţia împotriva riscului cunoscut de infectare din surse internaţionale. Centrele de colaborare OMS, CDC şi multe instituţii naţionale pot oferi autorităţilor naţionale următoarele servicii: diagnostic de laborator, consultanţă, analiza informaţiilor, producerea şi distribuirea de materiale şi reactivi standard şi de referinţă, pregătirea, organizarea de cercetare în colaborare şi informaţii suplimentare despre boli specifice. OMS poate fi contactat direct pentru mai multe informaţii despre aceste centre de colaborare menţionate la adresa: www.who.int/collabo ratingcentres/database/en/.
Epidemiile pot fi raportate zilnic prin e-mail la: outbreak@who.int.

F. **Măsuri în caz de folosire intenţionată a agenţilor biologici pentru a provoca daune**: această secţiune oferă informaţii pentru lucrătorii din domeniul sanitar care se pot confrunta cu ameninţarea sau chiar cu utilizarea intenţionată a unui agent infecţios specific pentru provocarea de daune. Numerele de telefon sunt următoarele:
WHO: (+41)22 791 2111
CDC: (+1) 770 488 7100
(+1) 404 639 3311
(+1) 404 639 2888
Site-urile sunt următoarele:
WHO: www.who.int/csr/delibepidemics
www.cdc.gov/
Epidemiile pot fi raportate zilnic, la orice oră, la adresa de e-mail:
outbreak@who.int

***

O mare parte din mortalitatea şi morbiditatea în exces datorate bolilor transmisibile care apar la populaţiile afectate de urgenţe poate fi evitată prin planificare, înţelegere şi pregătire adecvate. Intervenţiile eficiente sunt de obicei disponibile şi, dacă sunt executate rapid, împreună cu implementarea măsurilor de prevenire ca parte a răspunsului umanitar, pot reduce semnificativ impactul acestor boli asupra populaţiei. Coordonarea dintre guverne, agenţiile ONU şi agenţiile nonguvernamentale care lucrează la nivel local, naţional şi internaţional şi colaborarea dintre toate sectoarele care oferă ajutor în situaţii de urgenţă – sănătate, hrană şi nutriţie, adăpost, apă şi sanitaţie – este crucială pentru a proteja sănătatea populaţiei afectate de starea de urgenţă.

RAPORTAREA BOLILOR TRANSMISIBILE

[Echipa editorială]

Se cere ca bolile transmisibile să fie raportate în țara respectivă, dar în unele cazuri este cerută și pe plan internațional, către OMS. Raportarea poate avea forma unui raport de caz sau de infecție (unele țări cer doar o raportare comasată) sau a unui raport de epidemie sau eveniment.

1. Rapoarte de caz: raportarea cazurilor conține diagnosticul, vârsta, sexul și data îmbolnăvirii pentru fiecare persoană care a contactat boala. Uneori include identificarea informației, de exemplu numele și adresa persoanei bolnave. Informațiile suplimentare, ca tratamentul primit și durata acestuia, sunt cerute pentru anumite rapoarte de caz.

Legislația națională sau ghidurile indică de obicei ce boli trebuie raportate, cine este responsabil pentru raportare, forma raportării și modul în care rapoartele de caz trebuie să intre în sistemul național. Dacă se cere o raportare internațională (vezi mai jos), guvernele naționale vor raporta la OMS.

2. Rapoartele de epidemie sau de eveniment: raportul de epidemie oferă informații despre o creștere peste așteptări a numărului de cazuri de persoane cu o boală transmisibilă care poate reprezenta o îngrijorare publică. Boala respectivă poate să nu fie inclusă pe lista bolilor care trebuie raportate oficial sau poate avea etimologie necunoscută dacă este nouă sau emergentă.

Legislația națională sau ghidurile pot indica ce tipuri de epidemii trebuie raportate, cine este responsabil pentru raportare, forma raportării și modul în care rapoartele de caz trebuie să intre în sistemul național. În general, raportarea epidemiei trebuie să fie făcută prin cel mai rapid mijloc de comunicație disponibil. Când este necesară raportatrea internațională (vezi mai jos), guvernele naționale vor raporta la OMS. Bolile listate în CCDM19 sunt împărțite în 5 clase de raportare, reprezentate de un număr de clasă pe tot parcursul textului sub secțiunea 9B1 a fiecărei boli.

Clasa 1: Raport de caz cerut internațional către OMS de către Regulamentul internațional pentru sănătate (2005) sau boală aflată sub supravegherea OMS.

Bolile aflate sub supravegherea OMS

Bolile aflate sub supravegherea OMS includ:

- Tifosul exantematic
- Febra recurentă
- Meningita meningococică
- Poliomielita paralizantă
- Malaria
- Tuberculoza
- HIV/SIDA
- Gripa
- SARS

BCU "CAROL I" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Pentru ambele subcategorii din Clasa 1, raportarea de caz trebuie făcută către OMS prin intermediul autorității naționale de sănătate. Rapoartele de epidemie colective care includ numărul cazurilor și al deceselor pot fi cerute zilnic sau săptămânal pentru bolile cu potențial epidemic, ca gripa.

Clasa 2: Raportul de caz cerut în mod regulat ori de câte ori apare boala

Bolile de urgență relativă trebuie raportate fie pentru că este cerută identificarea contacților, fie pentru că trebuie cunoscută sursa infecției astfel încât să se demareze măsurile de control.

Autoritățile naționale pentru sănătate cer, în general, raportarea primului caz recunoscut în zonă, sau primul caz în afara limitelor unei zone locale afectate prin cel mai rapid mijloc de comunicare disponibil, urmată de rapoarte de caz săptămânale – exemplele includ boli aflate sub supravegherea OMS (vezi mai sus), febra tifoidă și difteria. Autoritățile naționale pentru sănătate pot cere și rapoarte pentru bolile infecțioase cauzate de agenți care pot fi utilizați în mod intenționat, precum antraxul sau tularemia.

Clasa 3: Selectiv raportabile în zonele endemice cunoscute

Multe autorități naționale de sănătate nu cer raportarea de caz a bolilor din această clasă. Raportarea poate fi cerută în cazurile de frecvență sau gravitate neobișnuită, pentru a stimula măsurile de control sau pentru a primi date epidemiologice esențiale. Exemplele de boli din această clasă sunt tifosul exfoliant, schistozomiaza și fascioloza.

Clasa 4: Raportul obligatoriu doar pentru epidemii (nu se cere raport de caz)

Multe țări cer raportarea epidemiilor către autoritățile sanitare prin cel mai rapid mijloc de comunicare disponibil. Informațiile cerute conțin deseori numărul de cazuri, data instalării, populația în situație de risc și modalitatea de răspândire. Exemplele sunt: intoxicația alimentară stafilococică și epidemiile cu etiologie necunoscută.

Clasa 5: Raportul oficial nu este de obicei justificat

Bolile din această clasă apar sporadic sau sunt rare, de obicei nu se transmit de la om la om (cromoblastomicoza) sau au o natură epidemiologică ce nu oferă măsuri practice de control (răceala comună).

RĂSPUNSUL LA UN RAPORT DE EPIDEMIE

[Echipa editorială]

Răspunsul la un raport de epidemie trebuie să includă managementul de caz al celor infectați și controlul sau diminuarea epidemiei prin întreruperea sau reducerea transmiterii agentului infecțios. Reacțiile politice și publice, urgența și situația locală pot îngreuna acest lucru, dar pașii făcuți în cazul unui răspuns la epidemie trebuie să fie sistematici și să se bazeze pe dovezi epidemiologice. Este prezentată în continuare o listă minimă a pașilor esențiali pentru răspunsul la epidemii, parcurși, de obicei, în același timp.

- Verificarea diagnosticului și stabilirea unei definiții de caz.
- Confirmarea existenței unei epidemii.
- Stabilirea unei echipe de control al epidemiei cu rol bine definit. Această echipă trebuie să se întâlnească regulat și să încheie procese verbale ale ședințelor.

- Identificarea persoanelor afectate şi a caracteristicilor epidemiologice prezente la acestea.
- Înregistrarea istoricului cazurilor tipice.
- Identificarea cazurilor adiţionale.
- Definirea populaţiei cu risc.
- Investigarea epidemiei şi formularea unei ipoteze privind sursa acesteia şi modul de răspândire.
- Determinarea măsurilor posibile de control.
- Controlul sau diminuarea epidemiei prin măsuri care să prevină răspândirea.
- Managementul cazurilor.
- Implementarea controlului.
- Stabilirea comunicării regulate, inclusiv cu populaţia afectată.
- Conducerea supravegherii continue a bolii (numită şi supraveghere activă).
- Pregătirea unui raport şi revizuirea răspunsului.

Verificarea diagnosticului şi stabilirea unei definiţii de caz

Notificarea iniţială a unei epidemii este făcută de obicei de către un lucrător din domeniul sanitar, care trebuie să adune un istoric cât mai detaliat posibil de la cazurile iniţiale. Se poate face şi o tentativă de diagnostic diferenţial, de exemplu, toxiinfecţie alimentară sau holeră, care să ajute investigatorul să anticipeze specimenele de diagnostic cerute şi tipul de echipament care trebuie să fie folosit în timpul investigaţiei. În această fază, laboratorul care va analiza specimenele trebuie alertat. Dacă cazurile iniţiale au decedat, trebuie luată în considerare necesitatea autopsiilor. În scopul supravegherii şi al controlului, investigatorii „trebuie să cadă de acord asupra unei definiţii de caz" de supraveghere comună, care nu corespunde întotdeauna unei definiţii de caz clinic.

Confirmarea existenţei unei epidemii

Epidemiile trebuie confirmate cât de repede posibil după ce au fost raportate. Unele boli, deşi endemice de mult timp într-o anumită zonă, rămân nerecunoscute; apoi pot apărea noi cazuri – de exemplu, când noi tratamente atrag pacienţi care s-au bazat înainte pe medicamente tradiţionale. Astfel de „false epidemii" trebuie excluse, prin încercări de a determina incidenţa anterioară sau prevalenţa bolii.

O epidemie poate fi demonstrată pe un grafic al incidenţei de-a lungul timpului, pe o hartă a extinderii geografice sau în ambele moduri. Pentru bolile endemice, se stabileşte că a început o epidemie când incidenţa se ridică peste nivelul normal aşteptat. Pentru bolile cu variaţie ciclică sau sezonieră, se poate folosi drept bază procentul mediu de incidenţă din anumite săptămâni sau luni ale anilor anteriori, sau niveluri maxime sau minime medii de pe o perioadă de câţiva ani.

Supravegherea sindromică

Cuvântul „sindrom" din contextul supravegherea sindromică nu este sinonim cu cuvântul „sindrom" în contextul clinic: supravegherea sindromică este o metodă de a detecta posibilele epidemii folosind informaţii legate de sănătate şi vaste descrieri clinice (de ex. „infecţie respiratorie acută", „scaune sângerânde" ş.a.m.d.) în locul diagnosticelor clinice confirmate în laborator. Se bazează pe analiza statistică a datelor pe termen scurt şi pe orice deviere de la definiţiile de bază a ceea ce este considerat „normal" determinate anterior. Definiţiile de caz

BIBLIOTECA UNIVERSITY LIBRARY

au specificitate scăzută, dar sunt foarte sensibile şi nivelul prag trebuie stabilit precis: prea jos, şi atunci resursele prezintă riscul de a fi deviate în investigarea unui „fals pozitiv"; prea sus, şi evenimentele pot fi detectate târziu sau chiar deloc. Un bun sistem de supraveghere sindromică va putea să modifice pragurile în timp pentru a se adapta la diferite contexte.

Supravegherea sindromică are ca scop să detecteze epidemiile mai repede decât monitorizarea care este restrânsă la cazurile confirmate clinic. Astfel, avantajele oferite sunt viteza şi sensibilitatea şi, prin urmare, abilitatea de a detecta foarte repede posibilitatea unei probleme în dezvoltare şi natura sa vastă. Ceea ce nu poate face supravegherea sindromică este să definească problemele cu precizie şi sensibilitatea ei înseamnă că poate duce la rezultate eronate, mai ales în situaţii când „sindroamele" pe care le adună sunt cauzate de agenţi infecţioşi diferiţi.

Supravegherea sindromică este folositoare şi pentru eliminarea problemelor. Dacă nu apare o creştere de cazuri în zonele aflate sub supraveghere sindromică după ce a fost instalată starea de alertă, se poate spune că, în conformitate cu această abordare, nu există o problemă, chiar şi fără testare şi confirmare de laborator.

Din cauza limitelor ei, supravegherea sindromică nu reprezintă altceva decât un sistem de avertizare: trebuie considerată mai degrabă un sistem care grăbeşte investigarea problemelor potenţialele pe care le detectează.

Stabilirea unei echipe de control al epidemiei cu rol bine definit şi întâlniri regulate cu procese verbale înregistrate

Imediat ce persoana responsabilă a determinat că apare o epidemie, trebuie stabilită rapid o echipă care va investiga şi controla epidemia. Această echipă trebuie să se întâlnească regulat, în mod formal, până la sfârşitul epidemiei şi discuţiile trebuie înregistrate.

Identificarea persoanelor afectate şi caracteristicile lor epidemiologice

Înregistrarea istoricelor de caz

Informaţiile despre fiecare caz confirmat sau suspect vor fi înregistrate pentru a obţine o înţelegere completă a epidemiei. În funcţie de boală, aceste informaţii cuprind numele, vârsta, sexul, ocupaţia, adresa de domiciliu, mutările recente, detalii despre simptome (inclusiv data şi timpul instalării) şi date despre imunizări anterioare din copilărie sau imunizări împotriva altor boli. Alte detalii vor varia în funcţie de diagnostic. Dacă se cunoaşte perioada de incubaţie, s-ar putea obţine informaţii despre diverse contacte sursă. Aceste informaţii sunt cel mai bine înregistrate pe nişte formulare de înregistrare special pregătite. Logistica printării formularelor, introducerea datelor şi verificarea trebuie stabilite în concordanţă cu raportarea (vezi *Raportarea*).

Identificarea cazurilor adiţionale

Anunţul iniţial de epidemie poate veni din partea unei singure clinici sau spital; investigaţiile în centrele de sănătate, dispensare şi satele din zonă pot descoperi alte cazuri, uneori cu o varietate de simptome adiţionale.

Definirea şi investigarea populaţiei cu risc

Populaţia care prezintă risc de infecţie trebuie identificată; acest lucru oferă numitorul cerut şi asigură că restul cazurilor pot fi identificate şi arată unde trebuie implementate măsurile de supraveghere şi control. Procentele totale sau specifice de îmbolnăvire (specifice vârstei sau zonei) pot fi astfel calculate.

Aceste calcule şi zonele cu incidenţă mai mare (sau „zone fierbinţi") pe care le scot în evidenţă pot conduce spre noi ipoteze care cer investigaţii mai amănunţite şi dezvoltarea unor scheme de studiu. Mai mult, populaţia cu risc poate avea nevoie de investigaţii de laborator (de ex. procentul de purtători de meningococic nazal). Stabilirea tipului microbiologic şi sensibilitatea la antibiotice pot fi folosite pentru a dezvolta măsuri de control potrivite.

Investigarea epidemiei şi formularea unei ipoteze despre sursa şi răspândirea acesteia

Se stabileşte de ce s-a produs epidemia în respectivul moment şi ce a determinat apariţia ei. Ori de câte ori este posibil, trebuie determinate condiţiile relevante dinaintea epidemiei. De exemplu, în cazul epidemiilor alimentare, este necesar să se determine sursa, vehiculul, circumstanţele facilitante şi poarta de intrare. Dacă transmiterea este extinsă, acest lucru se poate dovedi dificil de realizat. Trebuie luate în considerare toate legăturile aflate în proces:

1. Agentul provocator şi caracteristicile lui.
2. Existenţa unui rezervor.
3. Modul de ieşire din acest rezervor sau sursă.
4. Modul de transmitere la următoarea gazdă.
5. Modul de intrare.
6. Sensibilitatea gazdei.

Determinarea măsurilor de control

Bazându-se pe investigaţii, echipa de control trebuie să se decidă rapid asupra măsurilor de control care trebuie implementate, care vor depinde de cauza posibilă şi de modul de răspândire. De exemplu, o infecţie alimentară va cere retragerea produsului contaminat, iar o boală care poate fi prevenită prin vaccinare va cere imunizarea urgentă a celor cu risc.

Controlul sau diminuarea epidemiei

Cheia către un control eficient al unei epidemii este un răspuns coordonat oferit de echipa de control şi cei pe care îi reprezintă, clinicieni, epidemiologi, microbiologi, profesorii din domeniul medico-sanitar, autoritatea de sănătate publică şi comunitatea locală. În funcţie de natura epidemiei, acest lucru poate implica un număr de alte instituţii, ca cele care produc alimente (în cazul infecţiilor alimentare) sau industria turismului (pentru o epidemie care îi implică pe cei care călătoresc).

Managementul cazurilor

Lucrătorii din domeniul sanitar şi clinicienii trebuie să-şi asume responsabilitatea pentru tratamentul cazurilor diagnosticate. Natura tratamentului va depinde de infecţie. În epidemiile de meningită, ciumă sau holeră, e posibil să fie necesară găsirea unor locuinţe de urgenţă, iar personalul adiţional poate necesita o instruire esenţială de bază. Epidemiile de boli ca boala somnului şi holeră pot necesita un tratament special şi recurgerea la medicamente care nu sunt disponibile de obicei. Echipa de control trebuie să estimeze nevoile şi să obţină urgent stocurile. Epidemiile ca cea de poliomielită vor lăsa în urmă pacienţi cu nevoi urgente de psihoterapie şi reabilitare; organizarea din timp a acestor servicii vor micşora impactul epidemiei.

Implementarea măsurilor de control pentru prevenirea răspândirii

Odată ce s-a îmbunătăţit înţelegerea caracteristicilor epidemiologice ale epidemiei, se pot implementa măsurile de control pentru a preveni răspândirea

agentului infecțios. Totuși, chiar de la începutul investigației, echipa trebuie să încerce să limiteze răspândirea și apariția cazurilor noi.

Un număr de boli transmisibile pot fi prevenite prin chimioprofilaxie sau vaccinare. Izolarea imediată a persoanelor afectate poate preveni răspândirea și măsurile de prevenire a mișcării în sau în afara zonei afectate trebuie luate în considerare. Măsurile de precauție universale în îngrijirea pacientului sunt esențiale.

Dacă stocurile de medicamente sau vaccin sunt limitate, poate fi nevoie să se identifice grupurile cu cel mai mare risc pentru a implementa măsurile de control inițiale. Odată ce aceste măsuri au fost puse în practică, este nevoie să se inițieze unele permanente, precum educația pentru sănătate, un stoc mai mare de apă, controlul vectorului sau o igienă alimentară îmbunătățită. Poate fi nevoie să se dezvolte și să se implementeze planuri pe termen lung pentru vaccinare continuă după campania inițială.

Stabilirea comunicării regulate, inclusiv cu populația afectată

Orice grad de urgență ar prezenta măsurile de control, ele trebuie explicate și comunității cu risc. Voința populației de a se angaja în activități ca raportarea noilor cazuri, de a se prezenta la campaniile de vaccinare și de a-și îmbunătăți standardele de igienă este de maximă importanță pentru un control de succes. La fel de importantă este transmiterea de rapoarte oficiale autorităților și, prin acestea, către instituțiile regionale și internaționale, inclusiv OMS (vezi capitolul despre Comunicarea riscului).

Conducerea supravegherii continue a bolii (supravegherea activă)

În timpul fazei acute a unei epidemii, poate fi necesară ținerea persoanelor cu risc (de exemplu, contacții) sub supraveghere. Măsurarea febrei – monitorizarea zilnică a temperaturii – este adesea o formă utilă de supraveghere pentru detectarea cazurilor în faza incipientă a bolii. După ce epidemia a fost controlată inițial, poate fi necesară supravegherea continuă a comunității pentru a identifica cazurile adiționale și pentru un control complet. Sursele de informare pentru supraveghere sunt:

1. Notificarea bolii de către lucrătorii din domeniul sanitar, șefi ai comunității, angajatori, profesori și/sau capul familiei.
2. Certificarea deceselor de către autoritățile medicale.
3. Date din alte surse, precum laboratoarele de sănătate publică și serviciile entomologice și veterinare.

Este necesar să se mențină acțiunile de estimare a stării de imunitate a populației, atunci când imunizarea este o parte a activităților de control, prin compararea cantității de vaccin folosit cu numărul estimat al populației cu risc, inclusiv nou-născuți.

Pregătirea unui raport și revizuirea răspunsului

Echipa de control trebuie să-și înregistreze întâlnirile și să anunțe autoritatea responsabilă la anumite intervale în timp când se aplică măsurile de control. La finalul epidemiei, trebuie pregătit un raport final și răspunsul trebuie revizuit. Rapoartele pot fi:

1. O dare de seamă pentru publicul general, astefel încât membrii publicului să înțeleagă natura epidemiei și ce se cere de la ei pentru a preveni răspândirea sau reapariția.
2. O dare de seamă pentru Ministerul Sănătății/autoritatea locală relevantă, pentru a se asigura că pașii administrativi necesari sunt făcuți pentru a preveni recurența epidemiei.

3. Un raport ştiinţific pentru publicare într-o revistă medicală sau buletin epidemiologic (rapoartele asupra epidemiilor recente sunt de mare ajutor în instruirea personalului cu privire la controlul epidemiei).

Verificarea experimentală a agentului şi a modului de transmitere

Verificarea ipotezelor cu privire la o epidemie poate necesita uneori dovezi experimentale cu fezabilitate biologică. De exemplu, poate fi nevoie să se arate că produsele alimentare feliate pot fi infectate de o maşină pentru feliat infectată, dacă acest lucru nu a fost demonstrat în timpul investigaţiilor epidemiei. O astfel de verificare cere mai multe facilităţi de laborator decât sunt disponibile în domeniu şi, deseori, nu este finalizată decât la mult timp după ce epidemia a fost adusă sub control.

EVALUAREA ŞI MANAGEMENTUL RISCULUI
[A. Merianos]

O prevenire şi un control eficient al epidemiilor de boli transmisibile necesită evaluarea, managementul şi comunicarea riscului.

Evaluarea riscului este procesul de evaluare a probabilităţii şi a consecinţelor unei epidemii produsă prin expunerea la pericole identificate şi de caracterizare a riscului pentru sănătatea omului. Evaluarea riscului poate fi calitativă şi/sau cantitativă şi constă în următoarele aspecte:

1. Evaluarea pericolului şi a expunerii
2. Evaluarea vulnerabilităţii
3. Caracterizarea riscului
4. Analiza riscului

Managementul riscului este un proces iterativ care continuă de la identificarea unui risc înainte sau la instalarea unei epidemii, până în momentul în care riscul este controlat. Scopul managementului riscului este să prevină transmiterea bolii, să reducă morbiditatea şi mortalitatea care rezultă dintr-o epidemie şi să reducă efectele sociale şi economice disruptive (dezorganizatoare) şi consecinţele politice unei epidemii. Procesul de management al riscului constă în următoarele aspecte:

1. Analiza opţiunilor
2. Răspunsul la o potenţială ameninţare sau epidemie
3. Monitorizarea
4. Modificarea răspunsului

Comunicarea riscului este oferirea de informaţii cerute pentru luarea unei decizii cu privire la public, guverne şi politicieni înaintea apariţiei unei epidemii sau în timpul evenimentului. Este parte integrală a procesului de management al riscului şi poate reduce turbulenţele sociale, politice şi economice care apart adesea când este identificată o ameninţare, sau în timpul epidemiilor.

I. EVALUAREA RISCULUI

Evaluarea riscului este procesul de identificare a pericolelor şi a condiţiilor în care poate apărea transmiterea infecţiei şi a bolii şi caracterizează probabilitatea ca aceste pericole să producă o epidemie.

Evaluarea eficientă a riscului permite identificarea precoce şi managementul activ al riscului. Aceasta permite şi proiectanţilor din domeniul sănătăţii publice

să echilibreze resursele – de exemplu, între pregătirea pentru o probabilitate sporită, evenimente cu impact minor și pregătire pentru o probabilitate minoră, evenimente cu impact major.

Evaluarea riscului poate fi descrisă ca o luare în considerare a unor scenarii de tipul „ce-ar fi dacă" și include analiza a ceea ce se poate întâmpla; unde, când, de ce și cum se poate întâmpla; care va fi impactul evenimentului și cine poate contribui la prevenire și/sau control.

Identificarea disciplinelor și a indivizilor care trebuie implicați în evaluare asigură faptul că informația cheie, inclusiv cea din „literatura gri" sau alte surse informale, este primită. Acest lucru mai asigură și faptul că o bună echipă de evaluare a riscului include combinația corectă de experți tehnici și de personal de decizie.

Deși terminologia cu privire la prevenirea și controlul bolilor transmisibile variază, orice abordare a evaluării riscului include următoarele elemente:

Evaluările expunerii și ale pericolului

Evaluarea pericolului reprezintă recunoașterea, caracterizarea și analiza unui agent infecțios și necesită înțelegerea caracteristicilor biologice ale agentului respectiv. De exemplu, pentru a fi eficientă, o asemenea înțelegere ar putea să includă următoarele:

- Virulența
- Transmisibilitatea
- Patogeneza
- Condițiile de mediu cae influențează dezvoltarea și supraviețuirea agentului, inclusiv pH-ul, temperatura, umiditatea, ploile și vegetația
- Date despre incidență, prevalență, morbiditate și mortalitate

Expunerea reprezintă potențialul de a deveni infectat și evaluarea expunerii cere înțelegerea unor factori cheie precum:

- Distribuirea unui agent infecțios la oameni, animale și/sau mediu natural de interes. Acest lucru are legătură cu amenințare reprezentată de bolile infecțioase emergente care se mută în noi nișe ecologice și posibilitățile de mișcare peste granițe. Pe lângă acești factori care influențează probabilitatea de expunere, precum prezența unor vectori de boală și a rezervoarelor animale, mai există și extinderea pătrunderii umane pe teritoriul habitatelor animale și viceversa, degradadrea mediului și modificările climatice.
- Modurile de transmitere
- Informații despre epidemiile anterioare cu etiologie necunoscută, care se pot dovedi instructive
- Informații despre epidemiile cauzate de noi agenți infecțioși pot fi, de asemenea, utile.

Evaluarea vulnerabilității implică analiza contextului în care s-a transmis boala, concentrarea pe factorii care pot promova, preveni sau diminua trasmiterea. Acești factori pot fi grupați într-un număr de categorii:

Factorii gazdă includ, dar nu sunt limitați la, următoarele:

- Condițiile medicale care cauzează deficiența de imunitate
- Malnutriția
- Frecvența, intensitatea, natura și durata expunerii trecute sau prezente
- Factori sociali ca: ocupația, călătoriile și densitatea populației
- Factori comportamentali: spălarea mîinilor, igiena respiratorie, comportamentul sexual și folosirea drogurilor.

Factorii organizaționali includ, dar nu sunt limitați la, următoarele:

- Eficiența sistemelor de sănătate
- Cerințele legale (și implementarea acestora) privind prevenirea bolilor și serviciile de control
- Calitatea și standardele agenților terapeutici și ale produselor biologice
- Apa și măsurile de sanitație
- Calitatea aerului
- Siguranța chimică
- Prezența și natura paraziților
- Standardele pentru siguranța produselor alimentare
- Sistemele de supraveghere bazate pe evenimente și indicatori
- Disponibilitatea unui diagnostic de laborator de calitate și biosiguranța și biosecuritatea laboratorului
- Posibilități de izolare a cazurilor și carantină
- Siguranța lucrătorilor din domeniul sanitar
- Legăturile dintre serviciile sanitare umane, animale și de mediu (dat fiind că aproximativ 75% din bolile infecțioase emergente la oameni au origine zoonotică)
- Programele de imunizare de rutină pentru oameni și animale
- Controlul vectorului.

Factorii sociali includ, dar nu sunt limitați la, următoarele:

- Conflict
- Dezrădăcinarea și migrarea populației
- Degradarea serviciilor curative și de sănătate publică
- Creșterea intensivă a animalelor și practicile din ferme.

Caracterizarea riscului oferă o imagine de ansamblu a riscului, bazată pe evaluarea pericolului, expunerii și a vulnerabilității. Nivelul sau caracterul riscului poate fi descris fie caliatativ, folosind adjective ca „mare", „mediu" sau „mic", fie cantitativ, folosind estimări numerice generate de schema riscului și/sau de schimbările în incidența, prevalența, morbiditatea și mortalitatea bolii.

Caracterizarea riscului implică, dar nu este limitată la, următoarele proceduri:

- Dezvoltarea de „implicații ale problemei" („problem trees") care identifică legăturile dintre pericol, expunere și vulnerabiliate
- Determinarea modului în care riscul se aplică individului și populației în termeni de tipuri de risc, extinderea acestora și severitatea unor potențiale efecte adverse asupra sănătății
- Determinarea gradului de încredere în evaluări
- Alcătuirea de scenarii și testarea atunci când gradul de incertitudine este mare.

II. MANAGEMENTUL RISCULUI

Analiza opțiunilor și răspunsul

Analiza opțiunilor include compararea riscurilor, stabilirea priorităților de risc și decizia asupra celor mai potrivite răspunsuri. În funcție de scopul analizei opțiunilor (dacă aceasta își propune să identifice cele mai bune strategii de prevenire sau răspuns) echipa care se ocupă de managementul riscului poate alege:

- Să accepte riscuri cu impact minor (de exemplu, transmiterea unor infecții respiratorii comune cu virulență scăzută)

ARAD MEDICAL UNIVERSITY LIBRARY

- Să concentreze activitățile de prevenire și răspuns timpuriu asupra reducerii componentei de risc care nu poate fi evitată complet
- Să reducă transmiterea prin diminuarea expunerii la agentul infecțios (de exemplu, prin retragerea alimentelor sau anumitor produse)
- Să descrească sensibilitatea comunității la infecție și boală prin imunizare pasivă sau activă
- Să sporească supravegherea prin descoperirea cazurilor active și prin urmărirea contacților pentru a asigura identificarea timpurie a celor expuși
- Să comunice riscurile pentru a promova modificarea comportamentului
- Să concentreze răspunsurile asupra managementului consecințelor și diminuarea impactului, odată ce epidemia s-a produs sau s-a răspândit, prin măsuri precum: managementul cazurilor, chimioprofilaxia în masă și mobilizarea socială.

Analiza opțiunilor trebuie să ia în considerare toți factorii relevanți științific, motorul socio-politic, problemele financiare și de logistică și nevoile de comunicare a riscului. Construirea de scenarii trebuie să ia în considerare potențialele efecte ale nesiguranței care rezultă din date lipsă sau incomplete, calitatea variabilă a acestora și limitările schemei de risc folosită pentru informare în evaluarea riscului.

Monitorizarea și modificarea răspunsului

Monitorizarea măsurilor de prevenire și răspuns oferă informațiile necesare pentru modificarea strategiilor și activităților în curs, dacă este nevoie, și pentru planificarea programului pe termen lung și stabilirea randamentului. În funcție de resursele disponibile pentru monitorizare, unii sau chiar toți dintre indicatorii următori trebuie incluși:

- Costul și abilitățile necesare pentru activitățile de răspuns (costurile umane, financiare și pentru resursele materiale – indicatori de absorbție)
- Eficiența activităților precum managementul clinic de caz, urmărirea contacților, instruirea și sporirea supravegherii (indicatori de proces)
- Eficiența activităților de răspuns, precum calitatea ghidurilor concepute și numărul de lucrători sanitari instruiți (indicatori de randament)
- Calitatea supravegherii sporite, definită de criterii precum numărul de noi cazuri care au apărut după ce au fost implementate intervențiile pentru controlul bolii și corectitudinea oricărui răspuns la epidemie (indicatori de rezultat)
- Numărul estimat de cazuri prevenite și consecințele sociale, economice și politice provocate sau preîntâmpinate (indicatori de impact)

În plus, procesul de monitorizare trebuie să ia în considerare eventualele consecințe neintenționate ale intervenției, consecințele eșuării intervenției și considerentele etice ale impactului măsurilor de sănătate publică (precum carantina) asupra populației cu risc.

ANTRAX ICD-9 022; ICD-10 A22

(Pustula malignă, edemul malign,
boala Woolsorter, boala Ragpicker)
[CCDM19: K. Glynn, O. Cosivi, P. Turnbull]
[CCDM 18: R. Diaz]

1. Identificare – boală enzootică bacterială acută care se poate prezenta sub trei forme: pulmonară, cutanată sau gastrointestinală, în funcție de calea expunerii. Antraxul a fost asociat cu programele naționale pentru arme biologice și cu bioterorismul. Mai mult de 95% dintre cazurile umane de infecție naturală din întreaga lume sunt de antrax cutanat, manifestându-se inițial prin mâncărime în zona afectată, urmată de o leziune care devine papulă, apoi veziculară și se dezvoltă în 2-6 zile într-o escară neagră. Escara este înconjurată invariabil de un edem extins, de la moderat la sever, uneori cu vezicule secundare mici. De obicei nu se resimte durere, dar în caz contrar, aceasta este datorată edemului sau infecției secundare. Capul, gâtul, antebrațele și mâinile (zonele expuse ale corpului) sunt zonele comune care se pot infecta. Leziunea a fost confundată cu virusul Orf uman (vezi boala Orf), cu furunculul, mușcăturile de păianjeni, ulcerațiile (de obicei, tropicale) și cu o varietate de alte infecții ca vaccinia, infecția clostridiană și altele. Boala care obstrucționează căile respiratorii datorată edemelor asociate poate complica antraxul cutanat al feței sau al gâtului și traheotomia poate fi necesară. Infecțiile netratate se pot răspândi către nodulii limfatici din zonă și în fluxul sangvin, producând septicemie severă. Meningele poate fi implicat, de asemenea. Antraxul cutanat netratat are un procent de deces între 5% și 20%; în urma tratamentului eficient, totuși, decesele provocate de antraxul cutanat sunt foarte rare. Leziunea trece prin schimbările locale tipice chiar și după inițierea terapiei antimicrobiene.

Simptomele inițiale ale antraxului luat prin inhalare sunt ușoare și nespecifice și pot include febră, stări de rău și tuse ușoară sau dureri în piept; simptomele acute ale dificultății de respirare, inclusiv șuierat (stridor), dispnee severă, hipoxemie, diaforeză, șoc și cianoză și observarea lărgirii mediastinale la razele X urmează după 3-4 zile, apoi decesul. Efuzia pleurală este comună și uneori pot fi observate infiltrate la razele X la piept. Mortalitatea maximă este estimată la mai mult de 85% și terapia antimicrobiană agresivă timpurie asociată cu îngrijirea adecvată pot reduce considerabil mortalitatea. Antraxul poate fi tratat în faza prodomală de început, dar mortalitatea rămâne ridicată în ciuda tratamentului antimicrobian, dacă acesta este început după instalarea simptomelor respiratorii. În țările endemice sărace, unde valoarea cărnii care provine de la un animal ce a murit pe neașteptate depășește riscul bolii care poate rezulta din hrănirea cu aceasta, antraxul ingestiv este comun și poate lua forma antraxului orofaringeal sau, mai adesea, a antraxului gastrointestinal. În cazul celui dintâi, leziunea apare în cavitatea bucală, pe mucoasa bucală, limbă, amigdale sau pe peretele posterior al faringelui. Durerea din gât și limfoadenopatia zonală din gât, cu edem extensiv care poate duce la obstrucția traheei sunt trăsăturile predominante de început. În antraxul gastrointestinal, leziunea se poate situa în orice loc de-a lungul tractului intestinal și este ulcerativă și foarte edemică, ducând la hemoragie, ostrucție, perforare și ascite extinse. Antraxul ingestiv nu este neapărat fatal, dar, chiar și cu tratament, mortalitatea poate fi mare în urma dezvoltării septicemiei, a șocului și a comei. Perioada de incubație este de obicei între 3 și 7 zile.

Antraxul gastrointestinal este rar și greu de recunoscut; tinde să apară în epidemiile de toxiinfecții alimentare explozive, în care durerea abdominală, greața și voma sunt urmate de febră, semne de septicemie și moarte în cazurile tipice.

A fost descrisă și o formă orofaringeală rară a bolii primare, caracterizată de leziuni edemice, ulcere necrozante și umflătura orofaringelui și a gâtului. Boala sistemică, incluzând febră, șoc și răspândire la alte organe, poate apărea la orice formă de antrax și poate include și meningita, care este, de obicei, fatală.

Confirmarea de laborator se face prin demonstrarea existenței microorganismului cauzator, în sânge, a leziunilor sau a supurărilor pe frotiuri evidențiate direct cu albastru de metilenă policrom (M'Fadyean) sau prin cultură agar din sângele de oaie. Inocularea la animale (șoareci, porcușori de Guineea sau iepuri) este descurajată din cauza riscului crescut de expunere umană. Metoda standard de diagnosticare rămâne cultura organismului din mostrele clinice, dar acest lucru poate fi greu de făcut după ce este inițiat tratamentul antimicrobian. Detectarea rapidă poate fi făcută prin PCR și prin testare imunodiagnostică; metodele de detectare a antigenilor includ testul fluorescent direct pentru anticorpi (DFA), analiza TRF (time-resolve fluorescence assay) și imunohistochimie (IHC). Teste mai rapide sunt disponibile numai în laboratoarele de referință, inclusiv în laboratoarele care participă la rețeaua de răspuns. ELISA produs în scopuri comerciale este disponibil pentru testarea anticorpilor. Suspiciunea de antrax atât în caz de ingestie, cât și de inhalare depinde de cunoașterea istoricului pacientului.

2. Agentul infecțios – *Bacillus anthracis*, un cil inactiv, care formează spori, încapsulat, Gram pozitiv. Mai specific, sporii de antrax ai *B. anthracis* reprezintă agentul infecțios; *B. anthracis* vegetativ dezvoltă boala rar.

3. Răspândirea – Boală a ierbivorelor, în principiu; oamenii sunt gazde întâmplătoare. În cele mai multe țări industrializate, antraxul este o infecție umană rară și sporadică și este, în principal o boală ocupațională a celor care procesează piei, lână, păr (mai ales de capră), oase și produse din os importate din zonele endemice, dar și a veterinarilor, a agricultorilor și a pădurarilor care lucrează cu animale infectate. Antraxul uman este endemic în zonele agricole unde antraxul este comun la animale, ca Africa sub-sahariană și Asia, America Centrală și de Sud și Europa de Sud și Est. Noi zone de infecție a șeptelului pot apărea prin introducerea hranei pentru animale care conține praf de oase contaminat.

Evenimente care se produc în mediul înconjurător, ca inundații sau rupturi de teren sub care se află foste locuri de îngropare a carcaselor infectate, pot produce epizootii. Antraxul a fost folosit cu intenție pentru a produce daune, sub această formă, el se poate prezenta în circumstanțe epidemiologice neobișnuite, exemplificate prin răspândirea intenționată de spori de *B. anthracis* prin sistemul poștal din SUA. În trecut, în zonele non-endemice, afluxul dinspre tăbăcăriile care procesau piele importată din țările endemice a reprezentat o sursă binecunoscută de incidențe și epidemii. Totuși, aceste evenimente s-au rărit odată cu implementarea controalelor veterinare adecvate și a igienei muncii.

4. Sursa – Animalele (de obicei ierbivorele, atât șeptelul, cât și cele sălbatice) elimină bacilii în hemoragiile terminale sau în sânge, la moarte. Când sunt expuse la aer, celulele vegetative produc spori și sporii de *B. anthracis,* care rezistă în condiții de mediu ostile și la dezinfectare, putând rămâne viabili în solul contaminat ani de zile. Sporii pot fi redistribuiți pasiv în sol și în vegetația adiacentă prin acțiunea apei, a vântului și a altor factori de mediu. Muștele și necrofagii care se hrănesc cu carcasele infectate pot, la rândul lor, dispersa spori de antrax dincolo de locul în care s-a produs moartea animalului, fie prin sânge și viscere care se lipesc de blana lor, de pene sau piele, fie prin excreția sporilor de antrax viabili în materiile fecale. Totuși, *B. anthracis* nu este, de obicei, un organism invaziv și nu este foarte infecțios nici măcar pentru ierbivore, deși există o relație complexă între numărul sporilor pe care un vector îi poate transporta de la o

carcasă și depozita în alt loc și șansa ca alt animal să se infecteze în urma contactului cu acel loc. Pielea, oasele, etc. uscate sau procesate într-un anumit fel, care provin de la animale infectate, pot găzdui spori ani de zile, și reprezintă fomites prin care boala este răspândită în toată lumea.

5. Modul de transmitere – Contactul cu țesuturile sau orice parte a corpului șeptelului sau al animalelor sălbatice (vite, oi, capre, cai, porci și altele) care au murit de această boală și/sau cu părul, blana, pielea sau oasele folosite în comerț și cu produsele obținute din acestea (de ex., tobe, perii și covoare); transmiterea este posibilă și prin intermediul înțepăturilor de muște care s-au hrănit din aceste animale; contactul cu solul contaminat de animalele infectate sau contactul cu îngrășămintele pentru grădinărit produse din oase contaminate. Infecția cutanată presupune o leziune preexistentă, astfel încât se produce îndeosebi pe zonele expuse ale corpului (mâini, încheieturi, gât, față). Antraxul intestinal și cel orofaringeal se pot dezvolta în urma ingerării de carne gătită neadecvat care provine de la aceste animale; nu există dovezi care să susțină ideea că laptele provenit de la animale infectate transmite antrax. Antraxul de inhalare rezultă din inhalarea sporilor de *B. anthracis* în timpul proceselor industriale care prezintă risc – de ex., tăbăcirea pielii și procesarea lânii sau a oaselor – în care sporii sunt generați într-o zonă închisă și slab ventilată. Antraxul asociat cu manipularea pielii de animal în afara unei fabrici de procesare este rar și, de cele mai multe ori, apare sub formă cutanată. Atât cazuri de antrax cutanat, cât și de inhalație au fost raportate la producătorii de tobe.

Există și exemple de infecție de laborator și o epidemie extinsă cu numeroși morți atât în rândul oamenilor, cât și în rândul animalelor a apărut în fosta URSS, în 1979, ca urmare a unei diseminări accidentale dintr-un institut de cercetare militar. Antraxul poate apărea și în urma unei diseminări deliberate de spori. În 2001, sporii eliberați intenționat prin sistemul poștal al SUA au avut ca rezultat 11 cazuri cutanate, 11 cazuri de inhalare și 5 morți. Proximitatea distală a unora dintre cazuri de sursele originale sugerează o expunere la concentrații scăzute de spori. Riscul de antrax de inhalare este determinat nu numai de factorii de virulență a bacililor, dar și de producerea de aerosoli infecțioși și de rapiditatea îndepărtării acestora și de factorii gazdă.

Boala se răspândește printre animalele ierbivore prin solul și hrana contaminate și, probabil, prin înțepăturile de muscă; în anumite zone endemice, muștele care nu înțeapă, ca muștele de carne, sunt importante în răspândirea bolii printre animalele omnivore care pasc (de ex., capre și diverse specii de animale sălbatice), prin depozitarea organismului pe frunzele arbuștilor după ce s-au hrănit cu țesuturi sau fluide ce provin de la carcasele cu antrax.

6. Perioada de incubație – De la 1 la 7 zile, deși sunt posibile și perioade de incubație de până la 60 de zile. În 1979, în epidemia din URSS, perioadele de incubație s-au extins până la 43 de zile.

7. Perioada de contagiozitate – Transmiterea de la om la om este foarte rară. Acest fenomen nu a fost raportat în cazul antraxului prin inhalare sau în al celui gastrointestinal și a fost rareori raportat pentru antraxul cutanat, în care este nevoie de contact direct cu leziuni ale pielii. Obiectele și solul contaminate cu spori pot rămâne infecțioase timp de câțiva ani.

8. Susceptibilitatea – Dovezile circumstanțiale arată că oamenii sunt moderat rezistenți la infecția cu antrax. Există câteva dovezi de infecție care nu se manifestă, dobândită pe căi ingestive și de inhalație printre persoanele aflate în contact frecvent cu agentul infecțios; pot apărea și atacuri secundare, dar acestea au fost raportate rar.

9. Metode de control:

A. *Metode de prevenire:*

1) Imunizarea persoanelor cu risc mare cu un vaccin cell-free preparat dintr-un filtrat de cultură care conține antigenul protector (în SUA acesta se găsește pe piață sub numele de Biothrax). Acest vaccin este eficient în prevenirea antraxului cutanat și de inhalație: este recomandat personalului de laborator care lucrează frecvent cu *B. anthracis* și muncitorilor care manipulează materii prime potențial infectate și sunt angajați în activități cu risc mare de producere sau de expunere la aerosoli care conțin spori de *B. anthracis*. Vaccinul mai poate fi folosit pentru protejarea personalului militar împotriva expunerii la antraxul folosit ca agent biologic în război. Vaccinarea trebuie indicată veterinarilor și altor persoane care lucrează cu animale potențial infectate în zonele cu incidență mare de antrax epizootic. Dacă există riscul de expunere continuă, sunt recomandate injecții booster anuale. Vaccinurile pentru oameni sunt produse numai în SUA și în Marea Britanie (vaccinuri inactive bazate pe proteine). Disponibilitatea lor în afara acestor țări este limitată și sunt destinate în special persoanelor cu ocupații cu risc ca cele menționate mai sus. Vaccinurile bazate pe proteine, care necesită câteva doze după câteva săptămâni, nu sunt adecvate pentru răspunsul după eveniment în cazurile de antrax dobândit pe cale naturală, dar ar putea fi administrate împreună cu o terapie prelungită cu antibiotic după o expunere substanțială la o eliberare intenționată (vezi F[v] de mai jos).

   (i) Prevenirea antraxului uman dobândit pe cale naturală începe cu prevenirea cazurilor la animale. Controlul eficient este reprezentat de vaccinarea șeptelului din zonele endemice și de procedurile adecvate în cazul incidentelor de antrax la animale – aruncarea corectă a carcaselor; decontaminarea zonelor în care au existat carcase și a obiectelor care au intrat în contact cu carcasele și zonele în care acestea au fost depozitate; vaccinarea animalelor nevaccinate din cireada afectată; tratamentul animalelor cu simptome cu penicilină sau alte antibiotice potrivite și instituirea carantinei (notă: dat fiind faptul că vaccinul este activ, nu se recomandă administrarea simultană a vaccinului și a antibioticelor).

   (ii) Educarea muncitorilor care manipulează obiecte potențial contaminate cu privire la căile de transmitere a antraxului, cu privire la îngrijirea rănilor pielii și cu privire la igiena personală.

   (iii) Ștergerea prafului și ventilarea adecvată a zonelor de lucru în fabricile cu risc, mai ales în cele care se ocupă cu materii prime animale. Menținerea unei supravegheri medicale continue a angajaților și oferirea de îngrijiri medicale prompte în cazul tuturor leziunilor de piele. Muncitorii trebuie să poarte echipament de protecție (mănuși, cizme, halate impermeabile etc.); trebuie asigurate utilitățile necesare spălării și schimbării hainelor la sfârșitul programului. Acolo unde este posibil, muncitorii cu ocupații riscante trebuie vaccinați, iar localizarea cantinelor să fie departe de zonele de lucru. Formaldehida vaporizată a fost folosită pentru dezinfectarea fabricilor contaminate cu *B. anthracis*.

   (iv) Spălarea temeinică, dezinfectarea sau sterilizarea părului, lânii și a făinei de oase – sau a oricărei alte hrane de origine animală – înainte de procesare, pe baza protocoalelor de dezinfectare demonstrate a fi eficiente împotriva sporilor de *B. anthracis*, cum ar fi, de exemplu, procesul de iradiere.

   (v) Pieile de animale expuse la antrax nu trebuie vândute, iar carcasele lor nu trebuie folosite ca hrană sau supliment alimentar (hrană obținută din oase sau din sânge).

(vi) dacă un animal este suspect de antrax, nu trebuie să se procedeze la necropsia acestuia; în loc de necropsie se colectează în mod aseptic o mostră de sânge pentru frotiu și/sau cultură. A se evita contaminarea zonei. Dacă o necropsie este efectuată necorespunzător, autoclavați, incinerați sau dezinfectați/fumizați toate instrumentele sau materialele folosite.

Din cauză că sporii de antrax pot supraviețui ani de zile în sol, în cazul în care carcasele sunt îngropate (există multe exemple de epidemii ca urmare a neprotejării unor vechi zone de îngropare), tehnicile preferate sunt incinerarea la locul morții sau transportarea la un incinerator sau la o fabrică de prefacere, în condiții de siguranță, pentru a nu se produce contaminarea pe drumul către fabrică. Dacă aceste metode se dovedesc imposibile, carcasele trebuie îngropate la locul morții la o adâncime cât mai mare, fără a depăși nivelul apei potabile din zonă. Studiile de laborator ale germenilor înrudiți cu *B. anthracis* din genul Bacillus au arătat că expunerea la niveluri crescute de cationi de calciu pot extinde ciclul de viață al sporilor. Același fenomen ar putea apărea și în cazul sporilor de *B. anthracis*, de aceea acum nu se mai recomandă adăugarea de leșie sau de var nestins la îngroparea unei carcase (aplicată la început în speranța grăbirii procesului de putrefacție și a îndepărtării necrofagilor), deoarece se crede că ionii de Ca^{++} pot avea un rol în supraviețuirea sporilor de antrax.

(vii) Controlul apelor uzate și al deșeurilor provenind de la uzinele de prefacere care se ocupă de animale posibil infectate, și a celor care provin de la fabricile de manufacturare a produselor din păr, lână, oase sau piele care pot fi contaminate. Dacă este posibil, se recomandă decontaminarea.

(viii) Imunizarea promptă și reimunizarea anuală a tuturor animalelor domestice care prezintă risc. Tratarea animalelor care prezintă simptome cu penicilină sau tetracicline; imunizarea lor se recomandă după încetarea tratamentului. Aceste animale nu trebuie folosite ca sursă de hrană decât după câteva luni. Tratamentul în locul imunizării poate fi folosit pentru animalele expuse la o sursă discretă de infecție, precum hrana comercială contaminată.

(ix) Cireada sau turma afectată trebuie supusă carantinei cel puțin 14 zile, de preferat 20 de zile, după ultimul caz.

B. Controlul pacienților, al contacților și al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritatea sanitară locală: Este obligatorie în majoritatea țărilor, Clasa 2. De asemenea, raportați către autoritatea sanitară adecvată, veterinară sau agricolă. Chiar și un singur caz de antrax uman, mai ales de tip respirator, este atât de neobișnuit în țările și zonele industrializate, încât necesită raportarea imediată către autoritățile sanitare și de implementare a legii pentru a lua în considerare posibilitatea de folosire deliberată.

2) Izolarea: Antraxul nu este contagios. Măsurile standard de igienă (utilizarea mănușilor de unică folosință, schimbarea hainelor, dezinfectarea hainelor și a lenjeriilor de pat pătate cu fluide provenind din leziuni, spălarea mâinilor după oricare dintre aceste operațiuni) trebuie respectate pe toată durata leziunii sau a bolii la pacient.

3) Dezinfecția: În urma supurării leziunilor și a pătării obiectelor. Hipocloritul este sporicid și este indicat când nu există o cantitate prea mare de materie organică și când obiectele implicate nu sunt corodabile; pentru a asigura corectitudinea dezinfecției, trebuie verificate concentrațiile de clor liber.

Peroxidul de hidrogen, acidul paracetic sau glutaraldehida pot constitui alternative; formaldehida, oxidul de etilenă şi iradierea cu cobalt au fost, de asemenea, utilizate. Pentru a asigura distrugerea completă a sporilor este necesară sterilizarea la abur, autoclavarea sau arderea. Fumizarea şi dezinfectarea chimică pot fi folosite pentru echipamentele scumpe. În caz de deces, trebuie considerat că fluidele corporale ale persoanei decedate conţin o concentraţie foarte mare de *B. anthracis* (deşi tratamentul cu antibiotic administrat înaintea decesului a redus cu mult această concentraţie), de aceea trebuie purtate haine adecvate şi mănuşi pentru a băga cadavrul într-un sac. Lenjeria trebuie introdusă într-un sac şi arsă, în loc de dezinfectare. Fumizarea camerei depinde de nivelul de contaminare aproximat.

4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: Cercetaţi istoricul de expunere la animale sau produse care provin de la animale infectate şi descoperiţi originea acestora. Inspectaţi aplicarea adecvată a măsurilor de prevenire în cadrul fabricilor, după cum este subliniat la 9A. Aşa cum s-a arătat la 9B, pot exista motive de a lua în considerare folosirea deliberată în cazul tuturor îmbolnăvirilor de antrax la oameni, dar mai ales în cazul celor care nu au o sursă ocupaţională de infecţie sau al altor circumstanţe neobişnuite.
7) Tratamentul specific: Tratamentul de primă intenţie recomandat este ciprofloxacinul. Alternativele sunt doxiciclina şi amoxicilina (dacă se suspectează izolaţi). În antraxul de inhalare, folosiţi unul sau doi agenţi antimicrobieni, precum rifampicină, linezolid, macrolide, aminoglicozide, vancomicină, cloramfenicol, penicilină sau ampicilină, clindamicină şi claritomicină. Terapia intravenoasă iniţială cu doi sau mai mulţi agenţi antimicrobieni eficientă împotriva *B. anthracis* este recomandată ca tratament pentru toate formele de antrax, cu excepţia antraxului cutanat localizat. Această formă de antrax poate fi tratată cu monoterapie de doxiciclină sau ciprofloxacin pe cale orală, cu excepţia copiilor mici (sub 8 ani), pentru care terapia iniţială împotriva antraxului cutanat trebuie să fie IV, iar terapia cu doi sau mai mulţi agenţi antimicrobieni trebuie luată în considerare. Cefalosporinele şi trimethoprim-sulfamethoxazolul nu trebuie folosite în tratamentul antraxului. În cazurile care pun viaţa în pericol, se poate recomanda o combinaţie de antibiotice, din care cel puţin unul care să aibă o penetrare bună în SNC, revenind la un singur medicament când încetează progresia simptomelor, cu o durată totală de 10-14 zile. De asemenea, este important tratamentul de suport (terapia intensivă).

C. *Măsuri epidemice*: Epidemiile şeptelului pot reprezenta un risc ocupaţional pentru cei care lucrează în domeniul creşterii animalelor, având consecinţe asupra oamenilor. Epidemiile ocezionale din ţările industrializate au fost locale, printre muncitorii care lucrează cu produse animale, mai ales cu părul de capră. Aceste epidemii par a fi foarte rare în ţările industrializate, dar autosuficienţa nu este recomandată. Epidemii ca urmare a manipulării sau a consumului de carne provenind de la vite infectate au apărut în Africa, Asia şi Rusia.

D. *Implicaţiile dezastrului*: Nu există, cu excepţia inundaţiilor care pot apărea în zonele infectate anterior, fapt ce poate creşte riscul de noi cazuri în rândul şeptelului.

E. *Măsuri internaţionale*: În concordanţă cu Codul mondial pentru sănătatea animalelor (Organizaţia mondială pentru sănătatea animalelor – OIE –, Paris, Franţa, 2007), animalele sau produsele animale importate trebuie însoţite de certificate veterinare care certifică faptul că respectivele animale nu au

avut antrax și că nu au fost ținute în carantină pe motive de antrax la momentul sacrificării. Făina de oase importată trebuie sterilizată dacă este folosită în hrana animalelor. Dezinfectați lâna, blana etc. atunci când este indicat și fezabil.

F. ***Măsuri în caz de utilizare deliberată***: procedurile generale aplicabile în caz de eliberare intenționată includ:

(i) orice persoană care primește o amenințare cu privire la diseminarea de antrax sau care primește un colet sau un plic suspect trebuie să anunțe imediat autoritățile locale de investigare criminalistică care au responsabilitatea investigării amenințărilor biologice, inclusiv poliția locală.

(ii) alte agenții trebuie să coopereze și să ofere asistență la cerere.

(iii) acolo unde se cere, departamentele sanitare locale și naționale trebuie notificate și trebuie să fie pregătite să ofere un program de management pentru sănătatea publică și, dacă este nevoie, programe ulterioare.

(iv) carantina nu se aplică (vezi Carantina, mai sus).

(v) dacă amenințarea de expunere la antrax aerosolizat este credibilă sau confirmată, persoanele care prezintă risc trebuie să înceapă profilaxia post-expunere (PEP) cu un antibiotic adecvat (Ciprofloxacinul de primă intenție, doxiciclina este o alternativă). Dacă unul din vaccinurile inactive este disponibil, din cauza incertitudinii cu privire la posibilitatea ca sporii inhalați să germineze sau să fie eliminați de către sistemul imunitar alveolar, PEP constă în trei doze de vaccin cell free la 0, 2 și 4 săptămâni, în combinație cu 60 de zile de antimicrobiale. Eficiența și siguranța vaccinului pentru copiii sub 18 ani sau pentru adulții de peste 60 de ani nu au fost evaluate. Când se știe că pacientul a fost expus mult timp la spori de antrax aerosolizați, tratamentul cu antibiotic trebuie continuat aproximativ 6 săptămâni pentru a permite dezvoltarea adecvată a imunității induse de vaccin.

(vi) personalul de intervenție trebuie să folosească un aparat respirator autonom cu cerere de presiune aprobat (SCBA), împreună cu un costum de protecție de nivel A când intervine într-un incident biologic în care oricare dintre următoarele informații nu este cunoscută sau evenimentul nu este sub control: tipul/tipurile de agent/agenți aerieni; modul de răspândire; dacă răspândirea aerosolilor este încă în curs sau s-a oprit, dar nu există nici o informație cu privire la durata răspândirii; care ar putea fi concentrația expunerii.

(vii) personalul de intervenție poate folosi un costum de protecție de nivel B cu un SCBA deschis sau închis într-o situație în care aerosolul biologic suspectat nu mai este generat sau în care alte condiții pot reprezenta un risc de contaminare.

(viii) personalul de intervenție poate folosi un respirator care acoperă fața cu un filtru P100 sau un respirator pentru purificarea aerului (PAPR) cu filtre cu particulat de aer de mare eficacitate (HEPA) când următoarele situații pot fi determinate: un aparat pentru generarea aerosolilor nu a fost folosit pentru a crea concentrații mari sau răspândirea s-a făcut prin intermediul unei scrisori sau al unui colet care pot fi ușor introduse într-un sac.

(ix) persoanele care ar fi putut fi expuse și contaminate trebuie decontaminate cu săpun și cantități mari de apă la duș. Soluțiile de înălbire nu sunt necesare, de obicei; o diluție de 1:10 de clor de uz gospodăresc (concentrația finală de hipoclorit 0,5%) trebuie folosită numai dacă

există o contaminare consistentă și este imposibil ca materialele să fie îndepărtate prin decontaminarea cu apă și săpun. Soluția de înălbitor, care va fi folosită numai după decontaminarea cu apă și săpun, trebuie clătită după 10-15 minute.

(x) toate persoanele care urmează să fie decontaminate trebuie să se dezbrace și să depoziteze hainele și obiectele personale în pungi de plastic, care trebuie clar etichetate cu numele proprietarului, numărul de telefon al acestuia și un inventar al conținutului. Obiectele personale pot fi păstrate ca dovezi într-un proces penal sau înapoiate proprietarului, dacă amenințarea este nefondată.

(xi) dacă obiectul suspect, asociat cu o amenințare cu antrax rămâne sigilat (nu a fost deschis), primele persoane din intervenție nu trebuie să facă altă acțiune cu excepția notificării autorității relevante și păstrarea dovezilor. Carantina, evacuarea, decontaminarea și chimioprofilaxia vor fi dictate în urma investigației epidemiologice și de mediu.

BOLI VIRALE CAUZATE DE ARTROPODE

(Boli arbovirale)

[CCDM19: E. Hayes, J. Mackenzie, R. Shope]

[CCDM19: J. Mackenzie, R. Shope]

Introducere

Mulți arboviruși produc infecții clinice și sub-clinice la oameni. Există 4 sindroame clinice principale:

1. boli ale sistemului nervos central (SNC), începând de la meningita aseptică ușoară până la encefalită sau paralizie;
2. febre autolimitante acute, cu sau fără exantem și însoțite de obicei de dureri de cap; unele pot da naștere unor boli mai grave, cu implicarea SNC sau hemoragii;
3. febre hemoragice, asociate deseori cu spargerea capilarelor, șoc și procente mari de mortalitate (acestea pot fi însoțite de afectarea ficatului și icter, mai ales în cazurile de febră galbenă);
4. poliartrită și erupție, cu sau fără febră și de durată variabilă, auto-limitante sau cu sechele artralgice care durează de la câteva săptămâni până la câțiva ani.

Mulți arboviruși sunt transmiși mai ales în ciclurile zoonotice. Oamenii sunt accidental infectați cu aceste virusuri zoonotice, precum virusul Nilului de vest, virusul encefalitei japoneze și virusul LaCrosse și, de obicei, nu sunt importanți în menținerea ciclurilor de trasmitere. În cazul altor arboviruși ca dengue, febra galbenă și virusurile chikungunya, oamenii sunt sursa principală a amplificării virusului și a infecției vectorului. Cei mai mulți arboviruși sunt transmiși de țânțari, dar unii sunt transmiși de căpușe, muște de nisip sau musculițe care înțeapă. De obicei nu există transmitere de la om la om, cu excepția cazurilor de transfuzie de sânge și, în unele situații, de la mamă la copil. Pot apărea și infecții de laborator, inclusiv infecții prin aerosoli.

Virusurile principale considerate a fi asociate cu bolile umane sunt enumerate în tabelul următor, împreună cu tipul de vector, caracterul predominant al bolii recunoscute și distribuirea geografică. În unele cazuri, cazurile de boală datorate unor anumiți viruși sunt prea puține pentru a oferi certitudine cu privire la cursul

clinic obișnuit. Unii viruși capabili de a cauza boală au fost recunoscuți numai prin expunere în laborator. Virușii în cazul cărora dovezile de infectare umană sunt bazate doar pe observații serologice nu sunt incluși. Acei viruși considerați cele mai importante cauze ale bolilor umane sunt descriși mai detaliat în capitolele următoare.

Peste 100 de viruși încadrați în prezent în categoria arbovirușilor produc boli oamenilor. Cei mai mulți sunt clasificați în continuare în funcție de relația antigenică, morfologie și mecanisme de reproducere în familii și genuri, dintre care *Togaviridae* (Alphavirus), *Flaviviridae* (Flavivirus) și *Bunyaviridae* (Bunyavirus, Phlebovirus, Nairovirus) sunt cel mai bine cunoscuți. Alphavirușii și bunyavirușii sunt transmiși de țânțari; flavivirușii sunt transmiși fie de țânțari, fie de căpușe; phlebovirușii sunt transmiși, în general, de muștele de nisip – cu excepția virusului febrei Rift Valley, care este transmis de țânțari. Alți viruși din familia *Bunyaviridae* și alte câteva grupe produc în special boli febrile sau febre hemoragice și pot fi transmiși de țânțari, căpușe, muște de nisip sau musculițe.

ENCEFALITA WEST NILE

ICD- 10 A92.3

1. Identificare – Un grup de boli virale inflamatorii acute de scurtă durată care implică părți ale creierului, măduva spinării și meningele. Semnele și simptomele acestor boli sunt similare, dar variază în severitate și în ritmul progresiei. Cele mai multe infecții sunt asimptomatice; cazurile ușoare se manifestă de obicei ca febră însoțită de dureri de cap sau ca meningită aseptică. Infecțiile severe sunt, de obicei, marcate de o instalare acută a durerilor de cap, febră mare, semne meningeale, stare alterată a memoriei, tremor, convulsii ocazionale (mai ales la copiii mici) și, rareori, paralizie acută. Procentele deceselor cauzate de encefalită sunt cuprinse între 0,3% și 60%; procentele în cazul encefalitei japoneze (JEV), Murray Valley (MVEV), West Nile (WNV) și encefalitei cabaline estice (EEEV) sunt printre cele mai ridicate, cu o mortalitate generală de aproximativ 25%. Sechelele neurologice care variază de la paralizie ușoară a nervilor cranieni sau periferici, până la cuadrapareză spastică; apar până la 50% dintre supraviețuitori, mai ales la sugari și pacienți mai bătrâni. Poate apărea instalarea târzie a bolii Parkinson și a bolilor neuropsihiatrice.

CSF arată, de obicei, o leucocitoză ușoară, predominant limfocite între 50 și 500×106/L sau mai mult în anumite cazuri. În timpul fazei acute a bolii, tomografiile sunt normale sau non-specifice, în timp ce investigațiile RMN pot arăta anormalități ale talamusului, ale trunchiului cerebral, ale măduvei cervicale și/sau ale lobului temporal. Leziunile talamusului și ale trunchiului cerebral pot apărea la CT sau RMN târziu în cursul bolii.

Aceste boli necesită diferențiere de alte cauze infecțioase sau neinfecțioase ale bolii neurologice acute. Cauzele infecțioase includ alte encefalotide produse de insecte (vezi mai jos); encefalita herpes; meningita aseptică datorată enterovirusurilor; poliomielita encefalitică și non-paralizantă; rabia; meningoencefalită cauzată de oreion și rujeolă; encefalotidele care apar după vaccinare sau după o infecție și meningitidele sau encefalotidele micotice, leptospirale, protozoale, plasmale, micotice și bacteriale.

În primele zile după instalarea bolii, virusul poate fi detectat în CSF sau în ser folosind RT-PCR. Ocazional, virusul poate fi izolat din țesutul cerebral în cazurile

fatale sau, rar, din sânge sau CSF prin inocularea puilor nou-născuți de cobai sau prin cultură de celule. Totuși, diagnosticul se bazează, de obicei, pe testele serologice. Detectarea de IgM în serul acut (prin EIA sau IFA), însoțită de o creștere a IgG între serurile acut și convalescent (prin HI, IFA sau CFT), indică o infecție recentă. Titrurile de neutralizare sau testele EIA epitope-blocking sunt necesare pentru a confirma virusul specific care a produs infecția, mai ales în cazul flavivirusurilor. Detectarea de Igm în CSF confirmă encefalita și este, de obicei, reactiv împotriva virusului care a produs infecția, dar nu este prezent la toți pacienții. IgM din ser persistă luni de zile după infecția acută. Modificările histopatologice nu sunt specifice pentru fiecare virus.

2. Agentul infecțios – Fiecare boală este cauzată de un virus specific din unul dintre cele trei genuri: EEEV, WEEV, VEEV; virusul Semliki Forest și virusul Me Tri pentru alfavirusuri (Togaviridae, *Alphavirus*); JEV, WNV (inclusiv KUNV), MVEV, SLEV, virușii Ilheus, Rocio și Wesselsbron pentru flavivirusuri (Flaviviridae, *Flavivirus*) și LaCrosse, California, encefalita, Jamestown Canyon și virusul iepurelui arctic (snowshore) din grupul California al bunyavirusurilor (Bunyaviridae, *Bunyavirus*) și virusul Toscana dintre phlebovirusuri (Bunyaviridae, *Phlebovirus*).

3. Apariția – EEE apare în SUA central-nordică, de E și Golf și în Canada, în zone răzlețe din America de S și centrală și în insulele Caraibe; WEE în SUA de V și centrală, Canada și părți din America de S; VEE (inclusiv encefalitele Everglades, Mucambo și Tocate) în America Centrală, în nordul Americii de S, în sudul Americii de N și Trinidad; JE în insulele de vest din Pacific, din Republica Coreea, până în Filipine și Pakistan, prin Asia de S și S-E, ajungând până în nordul Queensland. Encefalita produsă de virusul Kunjin (KUNV) și MVE apar în zone din Australia și Papua Noua Guinee; SLE în cea mai mare parte a SUA, în Canada și în America Centrală și Brazilia; encefalitele Ilheus și Rocio în Brazilia; encefalita LaCrosse în SUA, din Minnesota și Texas, până în New York și Georgia; encefalita iepurelui snowshore în Canada, China și Rusia. Alți arboviruși sunt rareori cauzele encefalitei, aici fiind incluși virusul Semliki Forest în Africa și Asia; virusul Me Tri în Vietnam; Wesselsbron în Africa; virusul iepurelui snowshore în Canada, Alaska și Eurasia de N și virusul Toscana în Europa de S. Cazurile produse de acești viruși apar în timpul condițiilor meteo calde și umede care favorizează o creștere a numărului de țânțari, de obicei vara și la începutul toamnei în latitudinile temperate și în timpul sezonului umed în zonele tropicale și sub-tropicale. O periodicitate sezonieră asemănătoare a fost observată la virușii transmiși de musculițe sau de muștele de nisip.

4. Sursa – Virușii din grupul California și WNV din speciile *Aedes* și *Culex*, în timpul iernii, deși adevăratul rezervor sau mod de rezistență în timpul iernii nu au fost stabilite pentru arboviruși. MVEV poate supraviețui în ouăle rezistente la secetă în sezonul uscat. Virusul LaCrosse este transmis trans-ovarial și veneric la țânțarii *Ae. triseriatus*. Mecanismele diferă, probabil, pentru fiecare virus. Un număr de specii de păsări și mamifere acționează ca gazde amplificatoare și mențin virușii în ciclurile animal-țânțar. Gazdele includ porcii pentru JEV și păsările pentru EEEV, WEEV, JEV, WNV, MVE și SLEV.

5. Modul de transmitere la om – Înțepăturile țânțarilor, musculițelor sau muștelor de nisip infectate. Cei mai importanți vectori țânțari sunt următorii:

- EEEV în SUA și Canada: probabil *Culiseta melanura* de la pasăre la pasăre și una sau mai multe specii *Aedes* sau *Coquillettidia* de la păsări sau alte animale la om.
- WEEV în SUA de V și Canada: *Cx. tarsalis*.
- JEV: *Cx. tritaeniorhynchus*, complexul *Cx. vishnui* și, la tropice, *Cx. gelidus*.

- WNV în SUA: *Cx. tarsalis, Cx. pipiens pipiens, Cx. quinquefasciatus* şi *Cx. tarsalis*; în Africa şi în Orientul Mijlociu: *Cx. univitatus*.
- MVEV în Australia: *Cx. annulirostris*.
- SLEV în SUA: *Cx. tarsalis*, complexul *Cx. pipiens-quinquefasciatus* şi *Cx. nigripalpus*.
- Virusul LaCrosse: *Ae. triseriatus*.

Transmiterea de la om la om se face numai în circumstanţe speciale. De exemplu, cazuri rare de transmitere transplacentară şi transmitere prin transplant de organe şi transfuzie de sânge s-au produs în cazul virusului West Nile în SUA.

6. Perioada de incubaţie – De obicei 5-15 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Oamenii nu sunt infecţioşi pentru alţi oameni, cu excepţia situaţiilor speciale menţionate mai sus şi nici nu joacă un rol major în răspândirea acestor viruşi. Virusul nu este detectabil în sângele uman după instalarea bolii. Caii dezvoltă boala activă în cazul celor doi viruşi cabalini, al WNV şi JEV, dar viremia este rareori prezentă cu titruri mari sau pentru perioade lungi de timp şi, precum oamenii, caii prezintă o probabilitate mică de a fi o sursă de infecţie pentru ţânţari. La păsări, viremia durează câteva zile. Ţânţarii rămân infecţioşi pe viaţă.

8. Susceptibilitatea – De obicei, susceptibilitatea la boala clinică este cea mai ridicată la copii şi bătrâni; infecţia ascunsă sau nediagnosticată este mai întâlnită la celelalte vârste. Susceptibilitatea diferă în funcţie de virus, de exemplu encefalita LaCrosse este, de obicei, o boală a copiilor, în timp ce gravitatea SLE şi WNV creşte odată cu vârsta. Infecţia este urmată de imunitate, dar nu se cunosc multe despre protecţia heterologous la oameni. În zonele foarte endemice, adulţii sunt, în general, imuni la tulpinile locale, datorită infecţiilor uşoare sau ascunse, iar boala apare în special la copii, turişti sau persoane noi în zonă.

9. Metode de control:

A. Măsuri de prevenire:

1) Educarea publicului cu privire la modalităţile de răspândire şi control.
2) Distrugerea larvelor şi a locurilor de înmulţire ale ţânţarilor vector cunoscuţi sau suspectaţi.
3) Uciderea ţânţarilor prin pulverizarea de substanţe în locuinţele oamenilor (vezi *Malaria*, 9A1- 5).
4) Protejarea locurilor de dormit şi a camerelor de zi prin folosirea de plase pentru pat, de preferat cele tratate cu insecticid (ITN) sau a celor insecticide pe perioadă lungă de timp (LLIN) pretratate cu insecticide pyrethroid la fabricare.
5) Evitarea expunerii în timpul orelor la care ţânţarii înţeapă sau folosirea substanţelor de protecţie (vezi *Malaria*, 9A2- 4).
6) Imunizarea animalelor domestice în zonele endemice sau adăpostirea lor departe de casă (de exemplu, porcii în zonele endemice JE). Este disponibil un vaccin pentru EEV.
7) Vaccinul inactiv mouse-brain împotriva infecţiei cu JEV este cel mai folosit. Este disponibil pe piaţă şi este recomandat celor care călătoresc pentru mai mult timp în zonele rurale endemice şi personalului de laborator care lucrează cu JEV activ. Vaccinarea în masă a copiilor este practicată în unele zone endemice. Vaccinul viu atenuat şi cel din celule din rinichi de cobai inactivat cu formol au licenţă şi sunt foarte folosite în China.
8) Protejarea pasivă a personalului de laborator expus cu ser uman imun, dacă este disponibil.

B. Controlul pacienților, al contacților și al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritatea sanitară locală: Raportarea cazurilor este obligatorie în câteva țări, Clasa 2. Raportați boala exactă sau ca „encefalită, alte forme" sau ca „meningită aseptică". Specificați cauza sau tipul clinic, când acestea sunt cunoscute.
2) Izolarea: Nu se aplică. De obicei, virusul nu se găsește în sânge, secreții sau supurări în timpul bolii clinice. Măsurile standard de precauție aplicate în cazul sângelui sau al substanțelor corporale sunt suficiente. În primele zile după instalarea bolii, pacienții trebuie să evite expunerea la țânțari, mai ales dacă sunt în zone receptive la introducerea arboviruşilor.
3) Dezinfectarea: Nu se aplică.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contactelor: Nu se aplică.
6) Investigarea contactelor și a sursei de infecție: Urmăriți cazurile omise și prezența țânțarilor vector și luați în considerare testarea contactelor apropiate care prezintă simptome. Este în primul rând o problemă de control al vectorilor a comunității (vezi 9C).
7) Tratamentul specific: Nu există.

C. Măsuri epidemice:

1) Identificarea infecției la cai sau păsări și recunoașterea cazurilor umane din comunitate au valoare epidemiologică prin indicarea frecvenței infecției în zonele implicate. Imunizarea cailor nu limitează, probabil, răspândirea virusului în comunitate; imunizarea porcilor împotriva JE ar trebui să aibă un efect semnificativ.
2) Răspândirea insecticidelor adecvate din avion s-a dovedit promițătoare cu privire la eradicarea epidemiilor urbane de SLE.
3) Identificarea și controlul zonelor de înmulțire ale speciilor de insecte vector.

D. Implicațiile dezastrului: Nu există.

E. Măsuri internaționale: Pulverizarea cu insecticid a avioanelor care sosesc din zonele de prevalență cunoscute. Centrele de colaborare OMS oferă ajutor la cerere. Pentru mai multe imformații accesați: www.who.int/collaboratingcentres/database/en/.

ENCEFALITIDELE VIRALE PRODUSE DE CĂPUȘE — ICD- 9 063; ICD- 10 A84

ENCEFALITA PRODUSĂ DE CĂPUȘE DIN ORIENTUL ÎNDEPĂRTAT

(Encefalita rusească de primăvară-vară) — ICD- 10 A84.0

ENCEFALITA PRODUSĂ DE CĂPUȘE DIN EUROPA CENTRALĂ — ICD- 10 A84.1

1. Identificarea – Grup de boli virale care se aseamănă cu encefalotidele produse de țânțari. Sunt cauzate de virusul encefalitei produse de căpuşe (TBEV), virusul louping ill (LIV) și virusul encefalitei Powassan (POWV). Există trei subtipuri de TBEV: cel din Orientul Îndepărtat, din Europa centrală și din Siberia. Subtipul din Orientul Îndepărtat produce cea mai gravă boală, cu până 50% din cazuri care dezvoltă boala neurologică, și o mortalitate de 20%; celelalte cauzează o boală neurologică mai ușoară și neobișnuită, cu o mortalitate de 1-3% pentru subtipul siberian și 1-2% pentru cel central european. TBEV central-european produce, de obicei, o boală difazică cu o săptămână de simptome asemănătoare

gripei, urmată de o perioadă asimptomatică de câteva zile, apoi boala neurologică la o treime din cazuri. Encefalita Powassan (PE) decurge clinic asemănător, cu 10% mortalitate și cu sechele neurologice la 50% dintre supraviețuitori. LIV este înrudit îndeaproape cu TBEV central-european și produce o boală asemănătoare. Toți acești viruși pot duce a o paralizie similară poliomielitei.

Identificarea specifică se face prin descoperirea de IgM specific sau de acid nucleic în serul din faza acută sau CSF, prin teste serologice sau seruri împerecheate (*paired sera*), prin izolarea virusului din sânge în timpul bolii acute, sau din creier postmortem (inocularea puilor de cobai nou-născuți sau cultură de celule). Testele serologice obișnuite disting grupul de cele mai multe alte boli asemănătoare, dar diferențierea lor în cadrul grupului necesită caracterizarea ARN viral.

2. Agentul infecțios – Un complex din cadrul flavivirușilor; există diferențe antigenice minore, în special în cazul virusului Powassan, dar virușii care produc aceste boli sunt înrudiți îndeaproape.

3. Răspândirea – Boala SNC produsă de acest complex este transmisă din loc în loc pe teritoriul Rusiei, în alte părți ale Europei centrale și de est, Scandinavia și în Regatul Unit al Marii Britanii. TBEV din Orientul îndepărtat apare în nord-estul Rusiei, în China și în nordul Japoniei; TBEV central european se găsește într- o arie care se întinde din Scandinavia până la regiunea adriatică și în est spre Urali; TBEV siberian se găsește în Siberia și în zona baltică. *Ixodes persulcatus* este vectorul major al subtipurilor oriental îndepărtat și siberian și *Ix. ricinus* pentru cel central european. LIV se întâlnește în Regatul Unit și Irlanda și în Europa de sud- vest și este transmis de *Ix. ricinus*. Virusul Powassan este prezent în Canada, SUA și Rusia și este transmis de *Ix. cookei* în nordul Americii și de *Ix. persulcatus* și *Haemaphysalis longicornis* în Rusia. Incidența sezonieră depinde de densitatea vectorilor căpușă; vârful este atins primăvara și la începutul verii în estul Asiei, la începutul verii și al toamnei în Europa și din iunie până în septembrie în Canada și SUA.

Zonele cu cea mai mare incidență sunt cele unde oamenii trăiesc aproape de un număr mare de căpușe infectate, în general în zonele rurale sau împădurite, dar și la populația urbană. Epidemiile locale de TBEV european au apărut printre persoanele care au consumat lapte nepasteurizat și produse lactate de la care și oi, de unde numele de „febra laptelui difazică". Vârsta diferă în diverse regiuni și este influențată de oportunitatea de expunere la căpușe, de consum de lapte de la animale infectate și de imunitatea dobândită anterior. Infecțiile de laborator sunt obișnuite, unele având sechele serioase, ducând inclusiv la moarte.

4. Sursa – Căpușele sau căpușele și mamiferele în combinație par a fi adevăratul rezervor; s-a demonstrat transmiterea trans-ovariană a unor encefalite produse de căpușe. Oile și căprioarele sunt principalele gazde vertebrate pentru LIV, iar rozătoarele și alte mamifere mici și păsări servesc ca surse de infecție a căpușelor cu TBEV și POWV.

5. Modul de transmitere – Înțepăturile de căpușe infectate sau consumul de lapte de anumite animale infectate. Larvele de căpușă ingerează virusul hrănindu-se cu sânge de la vertebrate infectate, inclusiv rozătoare, alte mamifere sau păsări. TBEV central european poate fi luat prin consumul de lapte infectat nefiert.

6. Perioada de incubație – De obicei 7-14 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere directă de la om la om. O căpușă infectată în orice stadiu rămâne infecțioasă pe viață. Viremia poate dura câteva zile la vertebrate, la oameni până la 7-10 zile.

BOLI UMANE CAUZATE DE VIRUSURI TRANSMISE DE ARTROPODE

Familia de virusuri, gen, grup	Denumirea virusului	Vectorul	Boala produsă oamenilor	Regiunea
TOGAVIRIDAE *Alphavirus*	- Pădurea Barmah	- țânțarul	- febră, arthralgie, erupție	Australia
	- Chikungunya	- țânțarul	- febră, anthralgie, erupție (rareori hemoragie)	Africa, Asia de S-E, Philippine
	- encefalo-mielita cabalină estică	- țânțarul	- encefalită	Continentul America
	- Mayaro (Uruma)	- țânțarul	- febră, arthralgie, erupție	America de S
	- O'nyong-nyong	- țânțarul	- febră, arthralgie, erupție	Africa
	- Ross River	- țânțarul	- febră, arthralgie, erupție	Australia, sudul Pacificului
	- Pădurea Semliki	- țânțarul	- encefalită	Africa
	- Sindbis (Okelbo, Babanki)	- țânțarul	- febră, arthralgie, erupție	Africa, India, Asia de S-E, Europa, Philippine, Australia, Rusia
	- encefalo-mielita cabalină venezueleană	- țânțarul	- febră, encefalită	Continentul America
	- encefalo-mielita cabalină vestică	- țânțarul	- febră, encefalită	Continentul America
FLAVIVIRIDAE *Flavivirus*	- Alkurma	- căpușa	- febră, encefalită	Arabia Saudită
	- Banzi	- țânțarul	- febră	Africa
	- Bussuquara	- țânțarul	- febră, arthralgie	America de S
	- Dengue 1, 2, 3 și 4	- țânțarul	- febră, hemoragie, erupție	Tropice
	- Edge Hill	- țânțarul	- febră, artralgie	Australia
	- Ilheus	- țânțarul	- febră, encefalită	America Centrală și de S
	- encefalita japoneză	- țânțarul	- encefalită, febră	Asia, insulele din Pacific, Torres Strait din Australia, Papua Noua Guinee
	- Kokobera	- țânțarul	- febră, arthralgie	Australia
	- Koutango		- febră, erupție	Africa
	- Kunjin (subtipul West Nile)	- țânțarul	- febră, encefalită	Australia, Sarawak

REGELE CAROL I UNIVERSITY LIBRARY

Familia de virusuri, gen, grup	Denumirea virusului	Vectorul	Boala produsă oamenilor	Regiunea
	- boala Kyasanur Forest	- căpușa	- hemoragie, febră, meningoencefalită	India
	- Louping ill	- căpușa	- encefalită	Regatul Unit al Marii Britanii, Europa de V
	- encefalita Murray Valley	- țânțarul	- encefalită	Australia, N. Guinee
	- Negishi	- necunoscut	- encefalită	Japonia
	- febra hemoragică Omsk	- căpușa	- hemoragie, febră	Rusia
	- Powassan	- căpușa	- encefalită	Canada, Rusia, SUA
	- Rocio	- țânțarul	- encefalită	Brazilia
	- Sepik	- țânțarul	- febră	Papua Noua Guinee
	- Spondweni	- țânțarul	- febră	Africa
	- encefalita St. Louis	- țânțarul	- encefalită, febră	Continentul American
	- encefalita transmisă de căpușe	- câpușa	- encefalită, paralizie, febră	Europa, Asia
	- Usutu	- țânțarul	- febră, erupție	Africa, Europa
	- Wesselsbron	- țânțarul	- febră	Africa, Asia de S- E
	- West Nile	- țânțarul	- febră, encefalită, paralizie, febră, erupție	Africa, America de N, Caraibe, America Centrală și de S, India, subcontinentul (Kunjin) Australia, Orientul Mijlociu, Rusia, Europa, Asia de S- E
	- febra galbenă	- țânțarul	- febră hemoragică	Africa, America Centrală și de S
	- Zika	- țânțarul	- febră	Africa, Asia de S- E

BCU LAS - CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Familia de virusuri, gen, grup	*Denumirea virusului*	*Vectorul*	*Boala produsă oamenilor*	*Regiunea*
BUNYAVIRIDAE	- Apeu	- ţânţarul	- febră	America de S
Bunyavirus	- Caraparu	- ţânţarul	- febră	America Centrală şi de S
Grupul C	- Itaqui	- ţânţarul	- febră	America de S
	- Madrid	- ţânţarul	- febră	Panama
	- Marituba	- ţânţarul	- febră	America de S
	- Murutucu	- ţânţarul	- febră	America de S
	- Nepuyo	- ţânţarul	- febră	America Centrală şi de S
	- Oriboca	- ţânţarul	- febră	America de S
	- Ossa	- ţânţarul	- febră	Panama
	- Restan	- ţânţarul	- febră	Trinidad, Suriname
Grupul Bunyamwera	Bunyamwera	- ţânţarul	- febră, erupţie	Africa
	- Germiston	- ţânţarul	- febră, erupţie	Africa
	- Ilesha	- necunoscut	- febră, erupţie, hemoragie	Africa
	- Tensaw	- ţânţarul	- encefalită	America de N
Grupul Bwamba	- Bwamba	- ţânţarul	- febră, erupţie	Africa
Grupul California	- encefalita californiană	- ţânţarul	- encefalită	SUA
	- Guaroa	- ţânţarul	- febră	America de S, Panama
	- Jamestown Canyon	- ţânţarul	- encefalită	SUA, Canada
	- LaCrosse	- ţânţarul	- encefalită	SUA
	- iepurele snowshore	- ţânţarul	- encefalită	Canada, China, Rusia, SUA
	- Tahyna (Lumbo)	- ţânţarul	- febră	Africa, Asia, Europa
	- Trivittatus	- ţânţarul	- febră	America de N
Grupul Guama	- Catu	- ţânţarul	- febră	America de S
	- Guama	- ţânţarul	- febră	America de S
Grupul Simbu	- Oropouche	- musculiţele (*Culicoides*)	- febră, meningită	America de S, Panama

BCU IAŞI / CENTRUL UNIVERSITAR LIBRARY

Familia de virusuri, gen, grup	Denumirea virusului	Vectorul	Boala produsă oamenilor	Regiunea
Phlebovirus (Grupul febrelor produse de musca de nisip)	- Candiru	- necunoscut	- febră	America de S
	- Chagres	Phlebotomina	- febră	America Centrală
	- tipul Napoli produs de musca de nisip	Phlebotomina	- febră	Africa, Asia, Europa
	- Punta Toro	Phlebotomina	- febră	Panama
	- febra Rift Valley	- țânțarul	- febră, hemoragie, encefalită, retinită	Africa, Arabia
	- tipul sicilian produs de musca de nisip	Phlebotomina	- febră	Africa, Asia, Europa
	- Toscana	Phlebotomina	- meningită aseptică	Italia, Portugalia
Nairovirus	- boala oii din Nairobi	- căpușa	- febră	Africa, India
	- Dugbe	- căpușa	- febră	Africa
	- febra hemoragică Crimeea-Congo	- căpușa	- febră hemoragică	Africa, Asia Centrală, Europa, Orientul Mijlociu

SCUL IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Familia de virusuri, gen, grup	*Denumirea virusului*	*Vectorul*	*Boala produsă oamenilor*	*Regiunea*
Neclasificați	- Bhanja	- căpușa	- febră	Africa, Asia, Europa
	- Tataguine	- țânțarul	- febră, erupție	Africa
REOVIRIDAE *Orbivirus* Grupul Changuinola	- Changuinola	Phlebo-tomina	- febră	America Centrală
Grupul Kemerovo	- Kemerovo	- căpușa	- febră	Rusia
Febra produsă de căpușa din Colorado	- febra produsă de căpușa din Colorado	- căpușa	- febră	Canada, SUA
RHABO-VIRIDAE Negrupați	- Orungo	- țânțarul	- febră	Africa
Grupul stomatitelor veziculare	- stomatita veziculară, Indiana și New Jersey	Phlebo-tomina	- febră, encefalită	Continentul american
	- stomatita veziculară, Alagoas	Phlebo-tomina	- febră	America de S
	- Chandipura	- țânțarul	- febră	Africa, India
ORTHOMYXO-VIRIDAE	- Thogoto	- căpușa	- meningită	Africa,Europa
NECLASIFICAȚI	- Quaranfil	- căpușa	- febră	Africa, Arabia

PCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

8. Susceptibilitatea – Sunt susceptibili bărbații și femeile de orice vârstă. Infecția, ascunsă sau manifestată, duce la imunitate.

9. Metode de control:

A. Măsuri de prevenire:

1) Vezi *Boala Lyme*, 9A, pentru măsurile împotriva căpușelor.
2) Vaccinurile cu virus inactivat au fost folosite extensiv în Europa și Federația Rusă, cu eficiență și siguranță raportate.
3) Fierberea sau pasteurizarea laptelui provenind de la animale suspecte din zonele unde apare TBEV central-european.

B. Controlul pacienților, al contacților și al mediului înconjurător:

1) Raportarea catre autoritatea sanitară locală: În zonele endemice selectate; în cele mai multe țări nu este o boală raportabilă, Clasa 3.
2) Izolarea: Nu se aplică după îndepărtarea căpușei.
3) Dezinfectarea: Nu se aplică.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contactelor: Nu se aplică.
6) Investigarea contactelor și a sursei de infecție: Căutați cazurile omise, prezența vectorilor căpușă și animalele care transmit virusul în lapte.
7) Tratamentul spaecific: Nu există.

C. Măsuri epidemice: Vezi *Boala Lyme*, 9C.

D. Implicațiile dezastrului: Nu există.

E. Măsuri internaționale: Centrele de colaborare OMS oferă ajutor la cerere. Pentru mai multe informații accesați: www.who.int/collaboratingcentres/database/en/.

❖

ASCARIDIAZA

ICD-9 127.0; ICD-10 B77

(Infecție cu vierme rotund, Ascaridiază)

[CCDM19: M. Eberhard, A. Gabrielli, L. Savioli]

[CCDM18: L. Savioli]

1. Identificare – Infecție helmintică a intestinului subțire, în general asociată cu puține simptome clinice sau asimptomatică. Viermii vii, eliminați în scaun sau, ocazional, pe gură, anus sau nas, reprezintă adesea primul semn de infecție. O parte dintre pacienți au manifestări pulmonare (pneumonită, sindrom Löffler) datorate migrării larvelor (în special în timpul reinfecțiilor) și caracterizate prin wheezing, tuse, febră, eozinofilie și infiltrate pulmonare. Infestarea masivă cu paraziți poate agrava deficitul nutrițional și, dacă se cronicizează, poate afecta performanța profesională și școlară. Complicațiile grave, uneori fatale, includ obstrucția intestinală prin gheme de paraziți, mai ales la copii; sau obstrucția ductului biliar, pancreatic sau a apendicelui de către unul sau mai mulți viermi adulți. Numărul raportărilor de cazuri de pancreatită produse de ascarizi este în creștere.

Diagnosticul se pune prin identificarea ouălor în fecale sau a paraziților adulți eliminați prin anus, gură sau nas. Paraziții din intestin pot fi vizualizați prin tehnici radiologice sau ecografice; mai rar, afectarea pulmonară poate fi confirmată prin identificarea larvelor de ascarizi în spută sau lavaj gastric.

2. Agentul infecțios – *Ascaris lumbricoides*, cel mai mare vierme rotund care parazitează omul. *A. Suum*, un parazit similar al porcului, rareori se poate dezvolta până la maturitate în gazda umană, deși poate cauza larva migrans.

BCU IAȘI - CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

3. Răspândire – Comun în întreaga lume, cu cea mai mare frecvență în țările tropicale umede, unde prevalența poate depăși adesea 50%. Prevalența și intensitatea infecției sunt cele mai ridicate la copiii cu vârstă între 3 și 8 ani.

4. Sursa – Umană; ouăle de ascarizi din sol.

5. Modul de transmitere – Ingestia de ouă infectante din solul contaminat cu fecale umane sau de produse agricole crude, contaminate cu sol conținând ouă infectante, sau chiar direct de la persoană la persoană ori prin fecale proaspete. Transmiterea apare în special în vecinătatea caselor, unde copiii, în absența facilităților sanitare, poluează zona cu fecale; infecțiile grave la copil sunt, frecvent, rezultatul ingestiei solului (pica). Solul contaminat poate fi transportat pe distanțe mari pe tălpi sau încălțăminte, în case sau mijloace de transport; transmiterea infecției prin praf este și ea posibilă.

Ouăle ajung în sol prin fecale, apoi își continuă dezvoltarea (embrionează); la temperaturi de vară devin infectante după 2-3 săptămâni și pot rămâne infectante timp de luni sau ani în condiții favorabile. Ouăle embrionate ingerate eclozează în lumenul intestinal; larvele penetrează peretele intestinal și ajung în plămâni prin sistemul circulator. Larvele cresc și se dezvoltă în plămâni, ajung în alveole la 9-10 zile de la infecție, ascensionează în trahee și apoi sunt înghițite, ajungând în intestinul subțire la 14-20 zile după infecție; aici ajung la maturitate, se împerechează și încep să depună ouă la 45-60 zile de la ingestia inițială a ouălor embrionate. Ouăle sunt eliberate de femela gravidă și ajung în materiile fecale.

6. Perioada de incubație – Ciclul de viață este complet în 4-8 săptămâni.

7. Perioada de contagiozitate – După ce au ajuns la maturitate, femelele fertile de parazit continuă să trăiască în intestin. Durata de viață a paraziților adulți este de 12 luni, cu un maximum ce poate ajunge la 24 luni. Femela poate produce peste 200.000 de ouă zilnic. În condiții favorabile, ouăle embrionate pot rămâne viabile în sol timp de câțiva ani.

8. Susceptibilitate – Este generală.

9. Metode de control:

A. *Măsuri preventive:*

1) Educarea populației pentru folosirea adecvată a toaletelor și – în special pentru copii – evitarea contactului direct cu solul contaminat.
2) Asigurarea mijloacelor adecvate pentru evacuarea corectă a materiilor fecale și prevenirea contaminării solului în zonele imediat adiacente caselor, în special locuri de joacă pentru copii.
3) În zonele rurale, construirea latrinelor care să prevină diseminarea ouălor de ascarizi prin inundare, drenaj sau alte modalități. Tratarea fecalelor umane ca și compost pentru folosirea ulterioară ca fertilizator poate să nu distrugă ouăle în totalitate.
4) Încurajarea obiceiurilor de igienă la copii, în special spălarea mâinilor înainte de a mânca și de a manipula mâncarea.
5) În zonele endemice, prote jarea alimentelor de țărână. Alimentele scăpate pe podea nu trebuie consumate decât după ce au fost spălate și reîncălzite.
6) OMS recomandă o strategie de „chimioterapie profilactică" axată pe tratamentul grupelor cu risc înalt la intervale regulate, pentru controlul morbidității cauzate de infecții cu helminți transmise prin sol (HTS), inclusiv ascarizi, trichiuris și viermii cu cârlig. Medicamentele și dozele recomandate sunt: mebendazol doză unică (500 mg) sau albendazol (400 mg, jumătate de doză la copiii între 12-24 luni). Acțiunile ce trebuie întreprinse sunt diferențiate în funcție de prevalența infecțiilor cu helminți transmise prin sol (HTS) la copiii cu vârstă între 6-15 ani.

Strategia terapeutică recomandată pentru chimioterapia profilactică a HTS (helminitiaze transmise prin sol)[1]

Categoria	Prevalența infecției la copiii de vârstă școlară	Acțiuni ce trebuie întreprinse	
Comunități cu risc crescut	≥50%	Tratează toți copiii de vârstă școlară (înscriși sau nu), de 2 ori pe an[2]	Se tratează cu aceeași frecvență: • Preșcolari 1-5 ani • Femeile de vârstă fertilă, inclusiv gravide în trimestrul 2 și 3 de sarcină și cele care alăptează • Adulți cu risc crescut din diferite arii ocupaționale (de exemplu culegătorii de ceai, minerii)
Comunități cu risc scăzut	≥20% și <50%	Tratează toți copiii de vârstă școlară (înscriși sau nu), anual	Se tratează cu aceeași frecvență: • Preșcolari 1-5 ani • Femeile de vârstă fertilă, inclusiv gravide în trimestrul 2 și 3 de sarcină și cele care alăptează • Adulți cu risc crescut din diferite arii ocupaționale (de exemplu culegătorii de ceai, minerii)

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: raportul oficial de rutină nu este justificat, Clasa 5.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: Eliminarea în condiții sanitare a fecalelor.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Precizarea altor persoane care necesită tratament. Sursele de infecție din mediul înconjurător trebuie cercetate, mai ales în cazul familiilor afectate.
7) Tratament specific: Mebendazol oral doză unică (500 mg) sau albendazol (400 mg, jumătate de doză la copiii între 12-24 luni). Pe considerente teoretice, ambele sunt contraindicate în primul trimestru de sarcină, cu excepția indicațiilor specifice medicale sau de sănătate publică. Migrarea eratică a paraziților a fost raportată după tratamentul cu mebendazol; aceasta poate apărea și la alte tratamente sau chiar spontan în infecțiile masive. Ivermectina în doză unică 200 micrograme/kg este, de asemenea, foarte eficientă împotriva ascarizilor. Pirantelul pamoat (10 mg/kg) sau levamisolul (2,5 mg/kg) sunt, de asemenea, eficiente (sunt eficiente și împotriva viermilor cu cârlig, dar nu și împotriva *T. trichiura*).

[1] Când prevalența oricăreia dintre infecțiile HTS este mai mică de 20%, chimioterapia intermitentă la scară largă nu este recomandată. Indivizii afectați se tratează după caz.

[2] Când există resurse disponibile, poate fi adăugată o a treia intervenție de administrare a medicației. În acest caz, frecvența adecvată de tratament este la fiecare 4 luni.
Monitorizarea extensivă nu a arătat efecte nefavorabile la administrarea antihelminticelor la gravide, dar, ca măsură preventivă, femeile gravide în primul trimestru de sarcină nu trebuie tratate. Administrarea la copiii mici (1-2 ani) este sigură, dar recomandările cheie trebuie înțelese, pentru a evita sufocarea: (1) copiii nu trebuie forțați niciodată să înghită tablete; (2) tabletele trebuie pisate și amestecate cu apă; (3) tratamentul trebuie supravegheat de personal calificat.

BIBLIOTECA CENTRALĂ UNIVERSITARĂ

C. *Măsuri epidemice*: Supravegherea prevalenței în ariile înalt endemice și educarea comunității asupra salubrității mediului și igienei personale. Asigurarea mijloacelor terapeutice și tratamentul comunitar al grupurilor cu risc înalt – în special copii – sau al întregii populații.
D. *Implicații în dezastre*: Nici una.
E. *Măsuri internaționale:* Nici una.

ASPERGILOZA

ICD-9 117.3; ICD-10 B44

[CCDM19: M. Brandt]
[CCDM18: D. Dening]

1. **Identificare** – Boală fungică ce se poate prezenta cu o varietate de sindroame clinice produse de o serie de specii de *Aspergillus*. Aspergiloza bronhopulmonară alergică (ABPA), cu simptomatologie asemănătoare astmului, este o alergie la formele sporulate de *Aspergillus*. Până la 5% dintre adulții astmatici pot dezvolta această boală la un moment dat pe parcursul vieții; este, de asemenea, comun la pacienții cu fibroză chistică ajunși la adolescență sau vârstă adultă. Unii pacienți au bronșiectazii centrale.

Pe termen lung, ABPA poate conduce, în lipsa tratamentului, la boală pulmonară permanentă (fibroză). Tot mai multe dovezi sugerează că alergia la fungi se asociază cu creșterea severității astmului. Diagnosticul de ABPA la pacienții cu astm are la bază o combinație de elemente radiologice, clinice și de laborator, inclusiv bronșiectazii centrale la tomografia computerizată a toracelui (CAT), imagini infiltrative pe radiografia toracică, teste cutanate pozitive pentru *Aspergillus*, Ig E serice crescute (1.000 ng/ml), niveluri serice crescute ale anticorpilor împotriva *Aspergillus fumigatus* de tip Ig E și/sau Ig G, eozinofilie în sângele periferic, precipitine pozitive pentru *Aspergillus*. La pacienții cu fibroză chistică, diagnosticul de ABPA este solicitant, fiind elaborate criterii de consens.

Există mai multe forme de aspergiloză pulmonară, de la subacute la cronice, incluzând aspergiloza pulmonară cronică necrotizantă, aspergiloza pulmonară cronică cavitară, aspergiloza pulmonară cronică fibrozantă, și aspergilomul. Aspergilomul este o formă non-invazivă de aspergiloză, în care fungii cresc în interiorul unei cavități, de obicei o zonă pulmonară anterior lezată (de către tuberculoză, sarcoidoză sau alte boli pulmonare ce determină cavități); conidiile penetrează cavitatea și germinează la nivelul ei, formând un ghem fungic. Aspergiloamele pot fi asimptomatice sau pot determina hemoptizie. În alte forme de aspergiloză cronică, simptomele ca pierderea ponderală, tusea cronică și oboseala pot fi lent progresive în luni până la ani de zile. Hemoptiziile pot, de asemenea, să apară. Diagnosticul se face prin radiografii, CT pulmonar și testarea precipitinelor pentru *Aspergillus*.

Sinuzita acută cu *Aspergillus* (o formă de aspergiloză invazivă) poate apărea în cazurile cu neutropenie sau după transplantul cu celule stem hematopoietice. Simptomele includ febră, durere facială, rinoree și cefalee. Diagnosticul se face prin izolarea fungului în fluidul sinusal sau în țesuturi, și CT. Aspergiloza invazivă apare de obicei la persoanele cu imunosupresie importantă (de exemplu,

SOROS UNIVERSITY LIBRARY

transplantul de celule stem hematopoietice, neutropenia, HIV/SIDA, terapia cu corticosteroizi şi/sau altă medicaţie imunosupresoare, transplantul de organe parenchimatoase). O afecţiune ereditară rară, boala granulomatoasă cronică pune persoanele afectate la risc moderat. Simptomele includ de obicei febră, tuse, durere toracică şi/sau dificultăţi de respiraţie ce nu răspund la tratamentul antibiotic standard. Radiografia şi CT sunt anormale. Bronhoscopia poate confirma diagnosticul, împreună cu microscopia şi cultura. Culturile din spută au sensibilitate şi specificitate reduse. Teste mai noi, ca testarea antigenului galactomannan, pot ajuta la confirmarea diagnosticului.

La aproape 40% dintre persoanele infectate cu deficite ale sistemului imun, apare diseminarea hematogenă în creier sau în alte organe – inclusiv ochi, cord, rinichi, piele – cu înrăutăţirea prognosticului. Totuşi, în unele cazuri, infecţia cutanată permite diagnosticul precoce şi tratamentul. *Aspergillus spp.* poate produce keratită după leziuni minore ale corneei, determinând frecvent cecitate unilaterală. Organismele pot infecta zona de implant a unei valve cardiace prostetice sau alte zone chirurgicale.

2. Agentul infecţios – Din cele 180 specii de *Aspergillus*, s-au raportat aproape 40 care determină boala la om. Speciile care determină cel mai frecvent infecţie invazivă la om sunt *A. flavus, A. fumigatus, A. nidulans, A. niger* şi *A. terreus.* Speciile alergenice comune includ *A. fumigatus, A. clavatus* şi *A. versicolor. A. fumigatus* determină cele mai multe cazuri de gheme fungice; *A. niger* este cea mai comună cauză fungică de otită externă.

3. Răspândire – Globală; rară şi sporadică; focare ocazionale în centre de îngrijire; nu există diferenţe de rasă sau sex în ce priveşte incidenţa. În anumite alimente, multe izolate de *A. flavus* şi *A. parasiticus* (ocazional şi alte specii) produc aflatoxine sau alte micotoxine ce determină boală la animale şi peşti şi sunt înalt carcinogene pentru animalele de experienţă. În Africa şi Asia de Sud-Est a fost notată o asociere între niveluri înalte de aflatoxine în alimente şi cancerul hepatocelular. Izbucniri de aflatoxicoză acută (necroză hepatică cu ascită) au fost descrise în India şi Kenia, la om şi la animale.

4. Sursa – Speciile de *Aspergillus* sunt ubicuitare în mediu, în special în vegetaţia putrezită, cum ar fi grămezile de frunze sau de compost. Conidiile sunt în mod obişnuit prezente în aer, atât în interior, cât şi în exterior, pe tot parcursul anului. Apa şi alimentele pot fi contaminate.

5. Modul de transmitere – Inhalarea conidiilor din aer.

6. Perioada de incubaţie – Probabil între 2 zile şi 3 luni.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere de la persoană la persoană.

8. Susceptibilitate – Omniprezenţa speciilor de *Aspergillus* şi apariţia bolii ca infecţie oportunistă sugerează că majoritatea oamenilor sunt în mod natural imuni şi nu dezvoltă boala produsă de *Aspergillus.* Terapia imunosupresivă sau citotoxică creşte susceptibilitatea, boala invazivă fiind observată în primul rând la cei cu neutropenie prelungită sau tratament corticosteroid. Primitorii de transplant, pacienţii cu infecţie HIV şi persoanele cu boala granulomatoasă cronică sunt, de asemenea, susceptibili.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** *Filtrarea* de foarte înaltă eficienţă a *particulelor din aer* (HEPA) şi alte măsuri de îmbunătăţire a calităţii aerului pot scădea incidenţa aspergilozei invazive la pacienţii spitalizaţi cu neutropenie severă şi prelungită.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***
1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportul oficial nu este justificat.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: curățenia obișnuită; curățenia terminală.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților – Nu este indicată de rutină.
7) Tratament specific: ABPA se tratează cu steroizi în aerosoli sau per os, în special în timpul crizelor, și tratamentul este de obicei prelungit. Itraconazolul este folosit în reducerea necesarului de steroizi. Rolul noilor azoli în tratamentul ABPA, precum voriconazolul, rămâne să fie stabilit. La pacienții cu aspergilom la care tusea este însoțită de sânge, rezecția chirurgicală, dacă este posibilă, este tratamentul de elecție, dar este rezervat cavităților unice. Pacienții asimptomatici pot să nu necesite tratament. Itraconzolul oral (400 mg/zi) sau mai noul voriconazol, pot ameliora simptomatologia, dar nu distrug fungii din cavitate. Voriconazolul (iv sau oral) este tratamentul de elecție în formele invazive. Alternativele sunt itraconazolul (IV sau oral), amfotericina B (doar IV) și alte echinocandine cum ar fi caspofungin (doar IV). Terapia imunosupresivă trebuie întreruptă sau redusă cât mai mult posibil. Colonizarea endobronșică trebuie tratată prin măsuri care să îmbunătățească drenajul bronhopulmonar. În sinuzită, chirurgia poate ajuta la eradicarea fungilor. Tratamentul cu amfotericină B, caspofungin, voriconazol sau itraconazol este de obicei eficient, deși recăderile sunt comune.

C. ***Măsuri epidemice:*** Nu sunt aplicabile în general; este o boală sporadică; izbucniri au fost raportate în centrele de îngrijire, mai ales în perioadele de construcție.

D. ***Implicații în dezastre:*** Nici una. Aflatoxina este o substanță ce poate fi folosită deliberat în scopuri malițioase, prin adăugare în apă sau alimente.

E. ***Măsuri internaționale***: Nici una.

BABESIOZA ICD-9 088.8; ICD-10 B60.0

[CCDM19: B. Herwaldt]
[CCDM18: F. Meslin, K. Western]

1. Identificare – Zoonoză produsă de parazitarea intraeritrocitară cu protozoare din genul *Babesia*. Spectrul clinic variază de la asimptomatic la amenințător de viață, în parte dependent de gazdă și de factori parazitari. Dacă este simptomatică, infecția cu *Babesia* este caracterizată de prezența febrei, simptome nespecifice pseudogripale și anemie hemolitică. Manifestările comune includ febră, frisoane, mialgii, fatigabilitate și icter secundar anemiei hemolitice, ce poate persista câteva zile până la câteva luni. Studiile de seroprevalență indică majoritatea infecțiilor ca fiind asimptomatice. Chiar și persoanele asimptomatice pot avea niveluri scăzute de parazitemie timp de luni, uneori mai mult de un an, ceea ce face din transmiterea prin transfuzii de sânge o problemă. Infecția dual cu *Borrelia burgdorferi*, agentul cauzal al bolii Lyme, poate crește severitatea ambelor boli.

Diagnosticul cazurilor acute cu parazitemie se face prin identificarea în microscopie optică a paraziților de *Babesia* intraeritrocitari, pe frotiu de sânge în colorație Wright sau Giemsa. În anumite situații, diferențierea speciilor de *Ba-*

PUBLIC HEALTH LIBRARY

besia de *Plasmodium falciparum* poate fi dificilă. Unele specii de *Babesia* (de exemplu *B. Microti* şi *B. duncani*) sunt, de asemenea, de nediferenţiat morfologic una de cealaltă. Confirmarea diagnosticului/speciei de către un laborator de referinţă – prin examinarea frotiului de sânge şi alte metode (testare serologică, analiză moleculară, inoculare la animale) – trebuie luată în considerare.

2. Agentul infecţios – Au fost stabilite câteva specii care provoacă boala la om, unele dintre ele identificate sau caracterizate abia recent. În SUA, acestea includ predominant *Babesia microti* (vezi *Răspândire*); de asemenea, *B. duncani* (anterior tipul WA1 de parazit) şi organismele înrudite (în câteva state vestice), ca şi parazitul *B. divergens*-like. În Europa, acste specii includ: *B. divergens,* EU1 şi *B. microti*. În alte regiuni, acestea includ diferite specii şi tulpini de *Babesia*.

3. Răspândire – Globală, dispersată. În general, cele mai multe cazuri documentate de zoonoză au apărut în Statele Unite, unele în Europa şi câteva în alte arii. Totuşi, odată cu creşterea informaţiilor despre noile specii de *Babesia*, tiparul cazurilor documentate se poate schimba. În Statele Unite, cele mai multe cazuri au fost atribuite *Babesiei microti* şi dobândite în zona de Nord-Est (în mod particular, dar nu exclusiv, în zone din Connecticut, Massachusetts, New Jersey, New York şi Rhode Island) şi cu o mai mică întindere în zonele înalte din Vestul Mijlociu (Wisconsin şi Minnesota). În Europa, infecţiile umane cauzate de *B. divergens* au fost raporate în Franţa, Germania, Irlanda, Rusia, Serbia şi Muntenegru (anterior Republica Federală Iugoslavia), Spania, Suedia şi Anglia (Scoţia). Infecţii umane cu specii mai puţin bine caracterizate au fost raporate din China (inclusiv Taiwan), Egipt, Japonia, Spania (Insulele Canare) şi Africa de Sud.

4. Sursa – Şoarecele-căprioară (*Peromyscus leucopus*) şi alte mamifere mici pentru *B. microti* în Statele Unite; vitele pentru *B. divergens* în Europa; nu este definit pentru alte zoonoze cu specii de *Babesia*.

5. Modul de transmitere – Transmis de căpuşă în natură, deşi înţepătura de căpuşă tipic nu este observată, iar vectorul-căpuşă nu a fost identificat pentru câteva specii de *Babesia*. Vectorii includ *Ixodes scapularis* pentru *B. microti* în Statele Unite (tipic stadiul de nimfă, de la sfârşitul primăverii până la începutul verii) şi *I. ricinus* pentru *B. divergens* în Europa. Nimfele căpuşelor Ixodes s-au hrănit în mod caractersitic din şoarecii infectaţi (*Peromyscus leucopus*) şi alte mamifere mici (şoareci de camp, *Mycrotus pennsylvanicus*). Căpuşa adultă este în mod obişnuit găsită pe căprioară (care nu este infestată de parazit), dar se poate hrăni şi de la alte gazde mamifere sau păsări.

Speciile de *Babesia* se pot transmite şi prin transfuzii de sânge (documentat pentru *B. microti* şi *B. duncani*); transmiterea prin sânge nu este în mod inerent limitată de zona geografică sau sezon. Există cazuri rare de transmitere congenitală/perinatală.

6. Perioada de incubaţie – Variabilă, dependentă parţial de gazdă, parazit şi factori epidemiologici. În jur de 1-3 săptămâni sau mai mult pentru transmiterea prin căpuşă şi săptămâni până la luni pentru transmiterea prin sânge. Simptomele pot apărea sau se pot înrăutăţi timp de mai multe luni (chiar şi >1 an) de la expunerea iniţială, mai ales în context de imunosupresie.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere interpersonală în afara celei prin transfuzii de sânge, ce poate avea loc la luni până la >1 an de la infectarea donorului; asimptomatică, parazitemia poate fi prelungită.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea la *B. microti* se presupune a fi generală. Persoanele asplenice, imunocompromise, vârstnicii sau persoanele debilitate prezintă risc crescut pentru infecţia manifestă clinic, care poate fi severă.

9. Metode de control:

A. *Măsuri preventive:*

1) Transmiterea prin căpuşă (în zonele endemice pentru babesioză): educarea populaţiei despre măsurile personale de reducere a expunerii la căpuşe. Controlul rozătoarelor din preajma locuinţelor şi folosirea substanţelor protectoare împotriva căpuşelor. Vezi *boala Lyme,* 9A, şi *Ricketsiozele cu transmitere prin căpuşe,* 9A.
2) Transmiterea prin sânge: nu sunt disponibile teste pentru screeningul donatorilor de sânge care să evidenţieze infecţia cu *Babesia.*

B. ***Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportarea cazurilor nou suspicionate în unele ţări, mai ales în zone necunoscute anterior ca endemice, Clasa 3.
2) Izolarea: Precauţie la sânge şi lichide corpului.
3) Dezinfecţia concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Protecţia contacţilor: Dacă este indicat de contextul clinic şi epidemiologic (vezi # 6 mai jos), se evaluează şi alte persoane care ar fi putut fi infectate în acelaşi cadru ca şi pacientul.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Cazurile apărute într-o arie nouă necesită studiu amănunţit (identificarea/caracterizarea speciilor de *Babesia,* vectorul-căpuşă, gazda-rezervor.) Investigarea cazurilor dobândite prin transfuzii de sânge necesită preocupare medicală şi din partea autorităţilor de sănătate publică: donorul implicat trebuie investigat prompt şi reţinut de la viitoare donaţii, iar primitorii de produse celulare din sânge, din toate donaţiile potenţial relevante, trebuie prompt evaluaţi.
7) Tratament specific: Terapia combinată cu clindamicină şi chinină este tratamentul standard în infecţia severă cu *B. microti.* Într-un studiu clinic limitat la adulţi cu infecţie neamenințătoare de viaţă, terapia combinată cu atovaquonă şi azitromicină a avut efecte comparabile cu tratamentul cu clindamicină şi chinină, şi a fost mai bine tolerată. Raportări de cazuri izolate descriu succes şi cu alte combinaţii de medicamente (atovaquonă plus chinină). Exsanguinotransfuzia adjuvantă trebuie luată în calcul la pacienţii critici, în mod particular, dar nu exclusiv, la pacienţii cu proporţie mare de hematii parazitate (ex. ≥10%). Unii pacienţi necesită dializă şi ventilaţie mecanică, Dacă contextul clinic şi epidemiologic o indică, se ia în considerare posibilitatea coinfecţiei cu *Borrelia burgdorferi* (boala Lyme) sau *Anaplasma phagocytophilum* (anaplasmoza granulocitară umană). Dializa poate fi necesară la pacienţii cu insuficienţă renală.

D. ***Măsuri epidemice*:** Nici una.

E. ***Implicaţii în dezastre:*** Nici una.

F. ***Măsuri internaţionale:*** Nici una.

BCU IAŞI UNIVERSITY LIBRARY

INFECȚIILE CU BARTONELLA

ICD-9 088.0 Bartoneloza; ICD-10 A44.8 Alte forme de bartoneloză; A44.9 Bartoneloza, nespecificată
[CCDM19: W. Nicholson]
[CCDM18: D. Raoult]

Un număr de specii și subspecii din genul *Bartonella* au fost descrise și asociate cu boala la om, inclsiv boală acută febrilă, manifestări oculare și endocardită. Acestea sunt următoarele:

- *Bartonella clarridgeiae*
- *Bartonella elizabethae*
- *Bartonella grahamii*
- *Bartonella koehlerae*
- *Bartonella vinsonii* subspecia *arupensis*
- *Bartonella vinsonii* subspecia *berkhoffii*
- *Bartonella rochalimae* sp. nov.
- *„Bartonella washoensis"* (recunoscută ca specie distinctă, dar numele nu este formal introdus)

Acești agenți sunt asociați în general cu câinii și pisicile domestice, carnivore sălbatice sau rozătoare sălbatice (inclusiv șoareci, șobolani și veverițe). Vectorul artropod pentru transmiterea între speciile rezervor pare să fie puricii sau căpușele, deși artropode specifice asociate cu transmiterea la om urmează să fie specificate. Acești patogeni sunt listați aici pentru întregire, iar tratamentul lor și managementul clinic sunt similare celor pentru *Bartonella henselae.* De reținut că metodele de diagnostic ce vizează *B. henselae, B. quintana* sau *B. bacilliformis* pot să nu se comporte la fel de bine la toate speciile de *Bartonella*, astfel că, pentru confirmarea acestor infecții, sunt necesare solicitări specifice în centre de referință.

De notat că **Boala zgâreturii de pisică** și **febra Trench** sunt tratate în capitole diferite.

BARTONELOZA

ICD-9 088.0; ICD-10 A44 [A44.0 Bartoneloza sistemică; A44.1 Veruca peruană, Bartoneloza cutanată și cutaneo-mucoasă]
(Febra Oroya, Veruca peruană, boala Carrion)

1. Identificare – Infecție bacteriană cu două forme clinice: o anemie febrilă (febra Oroya, ICD-10 A44.0) și o erupție cutanată benignă (veruca peruană, ICD-10 A44.1). Atât infecția asimptomatică, cât și starea de purtător pot să apară. Febra Oroya se caracterizează prin febră neregulată, cefalee, mialgii, artralgii, paloare, anemie hemolitică severă (macro- sau normocitară, de obicei hipocromă) și limfadenopatie generalizată nedureroasă. Veruca peruană are un stadiu pre-eruptiv caracterizat de dureri migratorii în mușchi, oase și articulații; durerea, adesea severă, poate dura minute până la câteva zile la fiecare localizare. Erupția cutanată poate fi miliară, cu diseminare largă sub formă de noduli mici asemănători hemangioamelor, sau nodulară, cu leziuni profunde mai puține, dar de dimensiuni mai mari, mai evidente pe suprafețele extensoare ale membrelor. Nodulii individuali, mai ales periarticulari, pot evolua în mase pseudotumorale cu suprafață ulcerată. Pot să apară și cazuri atipice cu manifestări mai ușoare (splenomegalie prelungită și anemie moderată).

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Veruca peruană poate fi precedată de febra Oroya sau de o infecție asimptomatică, cu un interval între stadii de săptămâni până la luni de zile. Rata fatalității cazurilor netratate de febră Oroya variază de la 10% la 90%; decesul este frecvent asociat cu suprainfecții cu protozoare și bacterii, inclusiv septicemie cu Salmonella. Veruca peruană are o evoluție prelungită, dar rareori conduce la deces.

Diagnosticul de laborator depinde de: detecția agentului aderent de hematii sau în interiorul lor în faza acută, cu coloratia Giemsa; fixarea imunohistochimică sau coloratia argentică a antigenului, respectiv agentului în secțiuni din leziunile cutanate ce apar în timpul stadiului eruptiv; sau, mai comun, izolarea în cultură a agentului în ambele stadii. Serologia și, din ce în ce mai mult, și PCR, pot fi folosite pentru stabilirea diagnosticului.

2. Agentul infecțios – *Bartonella bacilliformis.*

3. Răspândire – Istoric limitată la văile munților din sud-vestul Columbiei, Ecuador și Peru, la altitudini între 600 și 2.800 metri (2.000-9.200 ft), unde este prezent vectorul musca de nisip; fără predilecție pentru vârstă, rasă sau sex. În ultimele două decade, au fost documentate focare peruviene la altitudini mici, între podișuri și junglă, în timp ce zonele de șes de pe coasta Ecuadorului au devenit endemice.

4. Sursa – Omul cu agentul infecțios prezent în sânge. În zonele endemice, rata purtătorilor asimptomatici poate ajunge la 5%. Nu există rezervor animal cunoscut.

5. Modul de transmitere – Prin intermediul înțepăturilor muștelor de nisip din genul *Lutzomyia* (Familia *Phlebotomidae*). Speciile nu sunt identificate pentru toate zonele. *Lutzomyia verrucarum* este importantă în Peru. Aceste insecte se hrănesc doar de la amurg până în zori. Transfuziile de sânge, mai ales în stadiul de febră Oroya, pot transmite infecția.

6. Perioada de incubație – De obicei 16-22 zile, ocazional 3-4 luni.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere directă interpersonală decât prin sânge transfuzat. Omul este infectant pentru musca de nisip pentru o perioadă lungă de timp; agentul infecțios poate fi prezent în sânge cu săptămâni înaintea manifestărilor clinice și până la câțiva ani după aceea. Durata infectivității muștei de nisip nu este cunoscută.

8. Susceptibilitate – Este generală; boala este mai ușoară la copii decât la adulți. Se cunosc cazuri de infecții subclinice și purtători. Recuperarea după febra Oroya netratată determină aproape invariabil imunitate permanentă față de această formă; stadiul de verucă poate reapărea.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Controlul muștelor de nisip (vezi *Leishmanioza* cutanată, 9A).
2) Evitarea zonelor endemice cunoscute după apusul soarelui; aplicarea agenților protectori față de insecte (ex. DEET) pe părțile expuse ale corpului; folosirea de plase fine de protecție pentru paturi, preferabil tratate cu insecticid. Pentru mai multe informații despre plasele de țânțari tratate cu insecticid (ITN-uri), vezi *Malaria*, (9AI1). Mai multe informații despre plasele recomandate de OMS pot fi găsite la: www.who.int/whopes/en/
3) Sângele rezidenților din ariile endemice nu trebuie folosit pentru transfuzii decât dacă a fost negativ la testare.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: În zone endemice selectate; în cele mai multe țări nu este o boală raportabilă, Clasa 3.
2) Izolarea: Precauții la contactul cu sânge și fluide ale corpului. Indivizii infectați trebuie protejați de înțepăturile muștelor de nisip (vezi 9A).

3) Dezinfecția concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Identificarea mușteloor de nisip, în special în localitățile unde persoanele infectate au fost expuse după apusul soarelui în ultimele 3-8 săptămâni.
7) Tratament specific: Penicilina, streptomicina, cloramfenicolul și tetraciclinele, sunt toate eficiente în scăderea febrei și bacteriemiei în stadiile acute, deși tetraciclina și doxiciclina nu pot fi folosite la copii cu vârsta mai mică de 8 ani. Protocoalele recente de tratament folosesc ciprofloxacin pentru 10-14 zile. Ampicilina și cloramfenicolul sunt eficiente împotriva complicației secundare frecvente, salmoneloza. Ele nu previn evoluția către veruca peruană, care trebuie tratată cu streptomicină sau rifampicină. Datele de laborator sugerează că doxiciclina în asociere cu gentamicina poate fi regimul preferat pentru stadiile acute și eruptive, dar sunt necesare studii clinice.

C. ***Măsuri epidemice:*** Intensificarea descoperirii cazurilor și pulverizarea sistematică a caselor cu insecticid rezidual.

D. ***Implicații în dezastre:*** Doar dacă centrele de refugiați sunt stabilite în locuri endemice.

E. ***Măsuri internaționale:*** Nici una.

❖

BOALA ZGÂRIETURII DE PISICĂ ICD-9 078.3; ICD-10 A28.1

(Febra zgârieturii de pisică, Limforeticuloza benignă)
[CCDM19: W. Nicholson]
[CCDM18: D. Raoult]

1. Identificare – Boală bacteriană subacută, de obicei autolimitată, caracterizată de indispoziție, limfadenită granulomatoasă și febră cu tipar variabil. Adesea precedată de zgârietură, mușcătură sau lingere de pisică, ce produce o papulă roșie, cu implicarea ganglionilor limfatici regionali, de obicei în 2 săptămâni; poate evolua către supurație. Papula de la locul inoculării poate fi descoperită în 50-90% dintre cazuri. Sindromul oculoglandular Parinaud (conjunctivită granulomatoasă cu adenopatie preauriculară) poate apărea după inoculare conjunctivală directă sau indirectă; se pot întâlni și complicații neurologice, cum ar fi encefalopatia și nevrita optică. Febra înaltă prelungită poate fi însoțită de leziuni osteolitice și/sau granuloame hepatice și splenice. Bacteriemia, extravazarea hepatică de sânge (peliosis hepatis) și angiomatoza bacilară datorate acestei infecții pot să apară la copiii mici și persoanele imunocompromise, mai ales cei cu infecție HIV.

Boala zgârieturii de pisică poate fi confundată clinic cu alte boli ce determină limfadenopatie regională (ex. tularemia, bruceloza, tuberculoza, ciuma, pasteureloza și limfomul).

Diagnosticul se bazează pe un tablou clinic consistent combinat cu evidențierea serologică a anticorpilor pentru *Bartonella henselae*. Un titru egal sau mai mare de 1/64 la testul cu imunofluorescență (IFA) este considerat pozitiv.

Examenul histopatologic al ganglionilor limfatici afectați poate evidenția particularități concordante, dar nu este diagnostic. Puroiul obținut din ganglioni

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

este de obicei steril bacteriologic prin metodele convenționale. Imunodetecția și PCR sunt înalt eficiente în detectarea *Bartonellei* în biopsie sau aspirat din ganglionul limfatic. *Bartonella* a fost cultivată din sânge și din aspirat ganglionar după incubație prelungită pe mediu agar-sânge de iepure în 5% CO_2 la 36°C (96,8°F) și în alte tipuri de culturi celulare.

2. Agentul infecțios – *Bartonella* (anterior denumită *Rochalimaea*) *henselae,* a fost implicată epidemiologic, serologic și bacteriologic ca agent cauzal în majoritatea cazurilor de boala zgârieturii de pisică. Bartonelle înrudite, cum ar fi *B. quintana* și *B.clarridgeiae,* pot produce boala la gazde imunocompromise.

3. Răspândire – Globală, dar rară; afectează în mod egal femeile și bărbații; mai frecventă la copii și adulți tineri. Aglomerări familiale de cazuri se produc rareori. Cele mai multe cazuri apar în timpul verii târzii, toamna și în lunile de iarnă.

4. Sursa – Pisicile domestice sunt principalii vectori și rezervoare pentru *Bartonella henselae;* nu există dovezi de boală clinic manifestă la pisici, nici măcar în cazurile cu bacteriemie cronică demonstrată. Puricii și căpușele pisicilor pot fi infectate, dar rolul lor în transmitere nu este complet definit.

5. Modul de transmitere – Peste 90% din pacienți relatează un istoric de zgârietură, mușcătură, lingere sau altă expunere la o pisică tânără sau pui de pisică sănătoși. Zgârietura sau mușcătura de câine, mușcătura de maimuță, contactul cu iepuri, pui sau cai, au fost, de asemenea, raportate anterior sindromului, dar implicarea pisicii nu a fost exclusă în toate cazurile. Puricii pisicilor (*Ctenocephalides felis*) transmit *B. henselae* între pisici, dar nu au un rol clar în transmiterea directă la om.

6. Perioada de incubație – Variabilă, de obicei 3-14 zile de la inoculare la leziunea primară și 5-50 zile de la inoculare la limfadenopatie.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere directă interumană.

8. Susceptibilitatea – Necunoscută.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** curățarea atentă a zgârieturilor și mușcăturilor de pisică poate fi de ajutor. Controlul puricilor este foarte important pentru a preveni continuarea infectării pisicilor.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea oficială de rutină nu este justificată. Clasa 5.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: A scurgerilor din leziunile purulente.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Nu este aplicabilă.
7) Tratament specific: Tratamentul bolii necomplicate la pacienții imunocompetenți nu este indicat, dar toți pacienții imunocompromiși trebuie tratați timp de 1-3 luni. Administrarea prelungită (cel puțin 1 lună) a antibioticelor cum ar fi eritromicina, rifampicina, ciprofloxacina sau gentamicina, este eficientă în formele diseminate întâlnite la persoanele cu infecție HIV. Aspirarea pe ac a limfadenitei supurative poate fi necesară pentru ameliorarea durerii, dar biopsia incizională a ganglionilor limfatici trebuie evitată.

C. ***Măsuri epidemice:*** Nu sunt aplicabile.

D. ***Implicații în dezastre:*** Nici una.

E. ***Măsuri internaționale:*** Nici una.

BOTULISMUL

BOTULISMUL INTESTINAL ICD-9 005.1; ICD-10 A05.1

Anterior denumit BOTULISMUL INFANTIL

[CCDM19: E. Barzilay, J. Schlundt]

[CCDM18: H. Toyofuku]

1. Identificare – Există patru forme naturale de botulism:

(i) Botulism alimentar, cauzat de ingestia alimentelor contaminate cu neurotoxina clostridiilor

(ii) Botulismul plăgilor, determinat de contaminarea plăgilor cu spori de *C. Botulinum* care germinează și produc toxina

(iii) Botulism infantil, cauzat de colonizarea intestinală a tractului gastrointestinal la sugar

(iv) Toxemia botulinică intestinală la adult.

În plus, există două forme de botulism care nu apar natural:

(i) Botulismul inhalator, care rezultă din inhalarea neurotoxinei botulinice aerosolizate

(ii) Botulismul iatrogen, ce poate rezulta din injectarea accidentală a toxinei botulinice în sistemul circulator, în loc de zonele vizate terapeutic.

Locul de producere a toxinei diferă pentru fiecare formă, dar toate au în comun paralizia flască stereotipă care rezultă din acțiunea neurotoxinei *botulinum* asupra joncțiunii neuromusculare.

Botulismul alimentar este o intoxicație severă ce rezultă din ingestia toxinei preformate prezentă în alimentele contaminate. Simptomatologia, ce poate debuta cel mai devreme la câteva ore și cel mai târziu la câteva zile de la ingestia alimentelor contaminate, urmează un tipar clasic de paralizie flască simetrică, descendentă. Simptomele precoce sunt adesea oboseala marcată, slăbiciune și vertij, de obicei urmate de vedere înceţoşată, senzația de gură uscată și dificultăți de înghițire și vorbire, pe măsură ce toxina afectează nervii cranieni. Simptomele neurologice evoluează întotdeauna descendent: umerii sunt primii afectați, apoi brațele, antebrațele, coapsele, gambele și așa mai departe. Paralizia musculaturii respiratorii poate determina blocarea respirației și, în absența respirației asistate (ventilație mecanică), decesul. Nu prezintă febră și pierderea stării de conștiență. Simptomele gastrointestinale includ greață, vărsături, constipație și meteorism abdominal și, mai puțin frecvent, diaree. Manifestări similare apar la persoane care au consumat aceleași alimente. Cele mai multe cazuri se recuperează, dacă sunt diagnosticate și tratate prompt, prin administrarea precoce a antitoxinei și terapie intensivă respiratorie. Rata fatalității cazurilor în SUA este 5%-10%. Recuperarea poate dura luni de zile.

Botulismul infantil este cea mai comună formă de botulism. Afectează copiii cu vârstă sub 12 luni, majoritatea cazurilor fiind cu vârsta între 6 săptămâni și 6 luni. Sporii ingerați germinează în intestinul sugarului, unde produc bacteria ce se înmulțește în intestin și eliberează toxina. Colonizarea pare să ia naștere datorită faptului că flora intestinală normală, care să intre în competiție cu *C. botulinum*, nu este pe deplin dezvoltată. Manifestările clinice la sugar încep cu constipație, și pot include pierderea apetitului, slăbiciune, supt dificil, plâns alterat, și pierderea frapantă a controlului capului.

Botulismul infantil variază de la o boală ușoară, cu debut progresiv, care nu necesită niciodată spitalizare, până la moarte subită infantilă; evoluția este mai severă la sugarii mai mici de 2 luni. Unele studii sugerează că botulismul infantil poate cauza un număr de aproximativ 5% din totalul cazurilor de sindrom de

moarte subită la sugari. Rata mortalității pentru cazurile spitalizate este sub 1%; este mult mai mare fără accesul în spitale cu unități de terapie intensivă pediatrică.

Botulismul plăgilor apare când sporii ajung într-o plagă deschisă și se reproduc în mediu anaerob, și este asociată de obicei traumatismelor severe. Simptomele sunt similare formei cu transmitere digestivă, dar poate dura și 2 săptămâni până la apariție.

Toxemia botulinică intestinală a adultului, similară botulismului infantil, este relativ rară. Apare la adulții imunocompromiși, cei care folosesc tratamente antimicrobiene sau cei cu anumite anomalii funcționale sau anatomice ale intestinului, când sporii ingerați germinează în intestin și produc bacterii ce se înmulțesc în lumenul intestinal și eliberează toxina.

Diagnosticul botulismului cu transmitere digestivă se face prin demonstrarea toxinei ***botulinum*** în ser, scaun, aspirat gastric și/sau alimentul incriminat, sau prin cultivarea *C. botulinum* din aspirat gastric sau scaun, în funcție de cazul clinic. Identificarea organismelor în alimentul suspectat este adjuvantă, dar nu diagnostică, pentru că sporii de *botulinum* sunt ubicuitari; prezența toxinei în alimentul suspectat este înalt specifică. Diagnosticul poate fi acceptat la o persoană cu manifestări clinice care a consumat un aliment incriminat într-un caz confirmat de laborator. Prezența toxinei în ser sau cultura pozitivă dintr-o leziune confirmă diagnosticul de botulism al plăgilor. Diagnosticul electromiografic se corelează cu diagnosticul clinic în toate formele de botulism.

Identificarea *C. botulinum* în scaunul pacientului sau în specimene la autopsie poate ajuta la stabilirea diagnosticului de botulism intestinal. Toxina este rareori detectată în serul pacienților.

2. Agentul infecțios – Botulismul uman este o boală neuroparalitică progresivă gravă, dar relativ rară, cauzată de toxina puternică produsă de *Clostridium botulinum*. Din cele 7 subtipuri cunoscute de toxină clostridică, (*botulinum* tipurile A, B, C, D, E, și rareori F și G), doar tipurile A, B, E și rar tipul F, pot determina boala la om. Neurotoxina botulinică (NTBo) este considerată una dintre cele mai letale substanțe cunoscute; doza medie letală (DL50) este 1 nanogram de toxină per kg de masă corporală.

Cele mai frecvente focare se datorează subtipurilor A, B, E și rar F; tipul G a fost izolat din sol și specimene de autopsie , dar nu s-a stabilit rolul lui cauzal în botulism. Focarele cu tipul E sunt de obicei legate de prezența *C. botulinum* în pește, fructe de mare și carnea mamiferelor marine. Grupurile prooteolitice (A, unele B și F) și cele non-proteolitice, diferă prin activitatea în apă, temperatura, pH-ul și conținutul de sare necesare creșterii. În mod curent, metoda standard de cuantificare a toxinei botulinice o constituie biotestele pe șoareci.

Toxina este produsă în alimente incorect procesate, conservate, alimente cu un conținut scăzut de sare, acid sau alimente alcaline, alimente pasteurizate sau puțin procesate, depozitate fără refrigerare, mai ales în recipiente etanșe. Mai recent, unele focare au fost legate de alimente răcite, ținute la o temperatură prea înaltă (abuz de temperatură) și apoi minim încălzite. Toxina este distrusă prin fierbere (ex. 5 minute sau mai mult, la 85°C/185°F). Inactivarea sporilor necesită temperaturi mai ridicate (10 minute sau mai mult la 120°C/248°F). Tipul E de toxină se poate produce lent la temperaturi de până la 3°C (37.4°F), mai joase decât cele folosite de rutină pentru refrigerare.

3. Răspândire – Globală. Cazuri sporadice, familiale sau focare generale apar când alimentele sunt preparate sau conservate prin metode care nu distrug sporii și care permit formarea toxinei. Cazurile provin rareori din produse procesate comercial, deși, în 2007, erori în procesul de conservare în retortă au

condus la două focare de botulism alimentar, prin produse conservate comercial în SUA; au apărut focare şi prin contaminarea conservelor deteriorate după procesare. Cazuri de botulism infantil au fost raportate în America, Asia, Australia şi Europa. Incidenţa reală şi distribuţia botulismului infantil par a fi subraportate, deoarece simptomele pot fi uşoare, iar cunoştinţele clinicienilor şi testele diagnostice rămân limitate. Marea majoritate a cazurilor recent raportate la nivel global a fost raportată în SUA, cu aproape jumătate dintre ele în California. Pe plan internaţional, un număr de cazuri au fost raportate în Argentina, Australia, Japonia, Canada şi în Europa (majoritatea Italia şi Anglia), cu câteva raportări şi în Chile, China, Egipt, Iran, Israel şi Yemen.

4. Sursa – Sporii, ubicuitari în solul din întreaga lume. Sporii sunt frecvent recuperaţi din produsele agricole, inclusiv miere, se găsesc şi în sedimentele marine şi tractul intestinal al animalelor, inclusiv peşti.

5. Modul de transmitere – Botulismul alimentar apare când *C. botulinum* poate creşte şi produce toxină în alimente consumate fără suficientă preparare termică sau gătire după procesare pentru a inactiva toxina. Creşterea acestei bacterii anaerobe şi formarea toxinei tind să apară în produse cu aciditate scăzută şi conţinut redus de oxigen, şi în combinaţia potrivită de temperatură de stocare şi parametri de conservare (conţinut scăzut de sare şi zahăr). Aceste condiţii sunt cel mai frecvent prezente la alimentele uşor conservate (ex. produse din carne sau peşte fermentate, sărate sau afumate) şi inadecvat procesate, alimente conservate şi îmbuteliate în casă, alimente cu un conţinut redus de sare, zahăr şi acid. Alimentele implicate reflectă obiceiurile alimentare locale şi metodele de conservare. Alimentele preparate comercial sunt ocazional implicate.

Otrăvirea se datorează mai frecvent legumelor şi fructelor conservate în casă; carnea este mai puţin frecvent implicată. Câteva focare au apărut în urma consumului de peşte neeviscerat, cartofi copţi, pateuri comerciale impropriu manevrate, soté de ceapă, usturoi tocat în ulei şi altele. Câteva focare recente au avut originea în restaurante. Alimentele de grădină, cum sunt roşiile, în trecut considerate prea acide pentru a suporta creşterea *C. botulinum*, nu mai trebuie considerate alimente cu risc scăzut pentru conservarea în casă.

În zonele arctice, focarele au fost asociate cu carne de focă, untură de balenă, somon afumat, icre de somon fermentate şi alte mâncăruri tradiţionale fermentate şi consumate fără a fi gătite; aceste focare sunt aproape exclusiv cauzate de tipul E de toxină. În Europa, cele mai multe cazuri sunt legate de cârnaţi şi carne afumată sau conservată; în Japonia – fructele de mare. Cel mai mare focar a apărut în Thailanda în 2006 şi a afectat 209 persoane, dintre care 42 au dezvoltat insuficienţă respiratorie, fără nici un deces. Focarul a fost cauzat de germeni de bambus preparaţi în casă. Tratamentul cazurilor severe s-a bazat pe antitoxină importată din patru ţări.

Botulismul inhalator, apărut prin inhalarea toxinei (aerosol), a fost raportată doar la angajaţii din laboratoare. În aceste cazuri, simptomele neurologice au fost identice cu cele din botulismul alimentar, dar perioada de incubaţie a fost mai lungă. Toate persoanele afectate s-au recuperat în 2 săptămâni, sub tratament cu antitoxină. Studiile sugerează că, după expunerea inhalatorie la botulism, urmează un prodrom de iritare a căilor aeriene superioare la contactul iniţial, urmat de debutul variabil al diferitelor grade de paralizie la victimele expuse.

Botulismul transmis prin apă este teoretic posibil prin ingestia toxinei performate, care este stabilă în lichide. Deşi s-a demonstrat că toxina botulinică îşi păstrează mare parte din activitate până la 70 zile în apa şi băuturile netratate, riscul botulismului transmis prin apă neintenţionat este considerat scăzut, deoarece procesele de tratare a apei inactivează toxina.

Botulismul plăgilor rezultă adesea din contaminarea plăgilor cu sol sau pietriş sau din fracturile deschise tratate necorespunzător. Din anii 1990, a început o apariţie continuă şi alarmantă a botulismului plăgilor printre consumatorii cronici de droguri de abuz în unele părţi din Europa şi America de Nord, mai ales în abcese cutanate rezultate în urma injectării intramusculare sau subcutane („popping") a heroinei „black-tar", dar şi în sinuzită la cei care prizează cocaină. Folosirea aditivilor sau acidulantelor (ex. acidul citric), folosite adesea pentru solubilizarea heroinei injectabile, creşte riscul de botulism al plăgii, cauzând leziuni tisulare mai extinse după injectare.

Botulismul intestinal (infantil sau intoxicaţia intestinală a adultului) apare prin ingestia sporilor de *C. botulinum* care germinează în colon, mai degrabă decât prin ingestia toxinei preformate. Surse posibile de spori pentru sugar sunt alimentele şi praful. În anumite studii, botulismul infantil a fost asociat cu consumul de miere contaminată cu spori botulinici, mamele fiind atenţionate să nu îşi hrănească sugarii cu miere crudă înaintea vârstei de 1 an.

Toxemia botulinică intestinală a adultului apare de obicei la adulţii cu floră intestinală alterată în urma consumului de antibiotice sau din cauza anomaliilor intestinale funcţionale sau anatomice.

6. **Perioada de incubaţie** – Simptomele neurologice ale botulismului alimentar apar de obicei în 12-36 ore, dar uneori apar la câteva zile de la consumul alimentelor contaminate. Cu cât este mai scurtă incubaţia, cu atât mai severă este boala şi mai mare rata mortalităţii. Perioada de incubaţie a botulismului intestinal la sugar nu este cunoscută, deoarece timpul exact al ingestiei nu poate fi determinat de cele mai multe ori. În cazul botulismului inhalator, perioada de incubaţie pare a fi mai lungă, ajungând la 12 până la 80 de ore de la expunere.

7. **Perioada de contagiozitate** – În ciuda excreţiei *C. botulinum* şi a toxinei la niveluri ridicate (aprox 10^6 organisme/gram) în materiile fecale ale pacienţilor cu botulism intestinal, timp de săptămâni până la luni de la debutul bolii, nu au fost documentate dovezi ale transmiterii secundare de la o persoană la alta. Tipic, pacienţii cu botulism alimentar excretă toxina pentru perioade scurte de timp.

8. **Susceptibilitatea** – Este generală. Aproape toţi pacienţii spitalizaţi cu botulism infantil au vârstă între 2 săptămâni şi 1 an; 95% au vârsta sub 6 luni; vârsta medie la debut este 7,6 săptămâni la copiii alimentaţi cu formulă de lapte şi 13,7 săptămâni la copiii alăptaţi la sân. Adulţii cu probleme intestinale speciale ce duc la o floră intestinală neobişnuită (sau cu flora alterată involuntar de tratament antibiotic pentru alte scopuri), pot fi susceptibili la botulism intestinal.

9. **Metode de control:**

A. ***Măsuri preventive:*** Buna practică în prepararea alimentelor (în special a celor conservate) şi igiena; inactivarea sporilor bacterieni în produsele sterilizate la căldură sau conservate şi inhibarea creşterii în celelalte produse. Pasteurizarea comercială la căldură (ex. la produsele pasteurizate ambalate în vid şi afumate), este posibil să nu fie suficientă pentru a distruge toţi sporii, şi siguranţa acestor produse poate fi sporită prin prevenirea creşterii şi producerii toxinei. Refrigerarea combinată cu controlul conţinutului de sare, zahăr sau/şi acidităţii, previn creşterea şi formarea toxinei. Dacă se suspectează expunerea la toxină prin intermediul aerosolilor, hainele pacientului trebuie îndepărtate şi depozitate în pungi de plastic până când pot fi spălate cu săpun şi apă. Pacientul trebuie să se spele complet.

Probele de alimente şi apă asociate cu cazurile suspecte trebuie obţinute imediat, depozitate în containere sigilate şi trimise către laboratoare de referinţă.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea cazurilor suspecte și confirmate obligatorie în majoritatea țărilor, Clasa 2; anunțare telefonică imediată indicată.
2) Izolarea: Nu este necesară; este indicată spălarea mâinilor după manipularea materialelor murdare, inclusiv scutece.
3) Dezinfecția concomitentă: Detoxifierea alimentelor implicate prin fierbere înaintea aruncării, sau ruperea recipientelor și îngroparea lor adânc în sol pentru a preveni ingestia lor de către animale. Sterilizarea ustensilelor contaminate prin fierbere sau prin dezinfecție cu clor, pentru a inactiva orice rest de toxină. Depozitarea de rutină în condiții sanitare a materiilor fecale în cazul sugarilor. Curățenie terminală.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Managementul contacților: Nimic pentru contactul direct simplu; botulismul dobândit pe cale naturală nu este transmisibil între oameni. Cei cunoscuți că au consumat alimentul incriminat trebuie ținuți sub supraveghere medicală atentă. Decizia de a asigura tratament ipotetic cu antitoxină polivalentă (tipul AB sau ABE echin) la indivizii asimptomatici expuși trebuie cântărită cu atenție, apreciind protecția potențială a antitoxinei administrată precoce (în primele 1-2 zile de la ingestie) și riscul reacțiilor adverse și sensibilizării la serul de cal.
6) Investigarea contacților și a surselor de toxină: Studierea istoricului alimentar recent al bolnavilor și recuperarea tuturor alimentelor suspecte pentru testare adecvată și aruncare. Trebuie căutate alte cazuri de botulism pentru a elimina botulismul alimentar.
7) Tratament specific: Administrarea intravenoasă a unei fiole de toxină *botulinum* polivalentă (AB sau ABE), cât mai curând posibil (obținută din surse naționale și internaționale), este o parte a tratamentului de rutină. În SUA consultația și toxina sunt disponibile la Centrul de Prevenire și Control al Bolilor (CDC), la telefonul +1-770-488-7100. Serul (10 ml), lichidul de vărsătură sau secreția gastrică și scaunul (25 g) trebuie colectate pentru a identifica toxina specifică înaintea administrării antitoxinei, dar administrarea antitoxinei nu trebuie întârziată așteptând rezultatele testelor. Procedura de colectare, ambalare și expediere a probelor de la pacienții suspectați de botulism poate fi găsită pe website-ul Societății Americane de Microbiologie: www.asm.org/Policy/index.asp?bid=6342. Trebuie reținut că stocarea inadecvată a toxinei este o problemă globală, mai ales în țările în curs de dezvoltare. Posibilitatea menținerii unor depozite disponibile internațional este în prezent în dezbatere. Accesul imediat la o unitate de terapie intensivă este esențial, astfel încât insuficiența respiratorie – cauza uzuală de deces – să fie anticipată și gestionată prompt. Pentru botulismul plăgilor, pe lângă administrarea antitoxinei, plaga trebuie debridată și/sau drenată, apoi tratată cu antibiotice adecvate (ex. penicilină).

În botulismul infantil, îngrijirea suportivă meticuloasă este esențială. Imunoglobulina antibotulinică umană (BabyBIG®) se folosește pentru tratamentul botulismului infantil determinat de *C. botulinum* tipul A sau B. Consultul clinic și BabyBIG®, produse și distribuite de Departamentul Sănătate Publică din California, sunt disponibile 24 ore telefonând la Programul de Prevenție și Tratament al Botulismului Infantil (1-510-231-7600, www.infantbotulism.org). Antitoxina derivată din ser cabalin nu se folosește pentru botulismul infantil. Acest tratament reduce semnificativ timpul spitalizării și timpul în care este necesară ventilația mecanică și alimentarea pe sondă. Antibioticele nu îmbunătățesc cursul bolii, iar

antibioticele aminoglicozide în special o pot agrava, determinând blocaj neuromuscular sinergic. Antibioticele trebuie folosite doar pentru tratamentul infecțiilor secundare. Respirația asistată poate fi necesară.

Există vaccin antibotulinic, dar eficiența sa și reacțiile secundare nu au fost complet evaluate.

C. *Măsuri epidemice:* Suspiciunea uni caz singular de botulism trebuie să pună problema uni focar incluzând membrii familiei și persoanele care au împărțit aceeași mâncare. Alimentele conservate în casă sunt primele suspicionate până la excludere, deși mâncarea din restaurante sau alimentele conservate comercial de largă răspândire sunt identificate ocazional ca sursă de intoxicație, constituind o amenințare gravă a sănătății publice.

Focare recente au implicat elemente alimentare neobișnuite și trebuie luate în considerare și alimentele cu risc mic. Orice aliment implicat în descoperiri epidemiologice sau de laborator necesită retragere imediată. O cercetare rapidă este necesară pentru persoanele care au împărțit alimentele suspecte și pentru orice resturi alimentare din aceeași sursă, care pot fi similar contaminate. Dacă sunt găsite, trebuie trimise pentru examinare în laborator. Serul, aspiratul gastric și scaunul pacienților și (atunci când e indicat) și al altora expuși dar asimptomatici, trebuie colectate și trimise imediat către un laborator de referință, înaintea administrării antitoxinei.

D. *Implicații în dezastre:* Nici una, cu excepția folosirii deliberate la scară largă.

E. *Măsuri internaționale:* E posibil ca produsele comerciale să fi fost distribuite la mare distanță; pot fi necesare eforturi internaționale pentru recuperarea și testatea alimentelor implicate. Au fost semnalate focare internaționale cu sursă comună.

F. *Măsuri în cazul folosirii deliberate:* Au existat tentative de a folosi toxina *botulinum* ca și armă biologică. Deși cea mai mare amenințare poate fi folosirea în aerosoli, cea mai comună amenințare poate fi contaminarea intenționată a apei sau alimentelor. Două sau mai multe cazuri în același timp, aparent fără legătură între ele, ridică suspiciunea folosirii deliberate a toxinei botulinice. Toate aceste cazuri trebuie imediat raportate, astfel încât investigațiile adecvate să fie începute fără întârziere. Deoarece focarele de botulism sunt adesea asociate cu alimente conservate în casă, focarele asociate cu alimente din comerț trebuie investigate luând în considerare posibilitatea contaminării intenționate.

Măsurile de precauție atente, cuplate cu supravegherea strictă și capacitate crescută de reacție, constituie cea mai eficientă cale de contraatac împotriva tuturor astfel de potențiale amenințări, inclusiv terorismul alimentar. Documentul OMS intitulat *Amenințările terorismului alimentar: ghid pentru înființarea și consolidarea sistemelor de prevenție și reacție* (http://whqlibdoc.who.int/publications/2002/9241545844.pdf), asigură îndrumare pentru integrarea considerării sabotajului alimentar deliberat în programele existente de control al siguranței producerii alimentelor. Asigură, de asemenea, ghidaj pentru consolidarea sistemelor de control al bolilor transmisibile pentru a fi siguri că sistemele de supraveghere, pregătire și reacție sunt suficient de sensibile. Asemenea sisteme și programe vor crește capacitatea de a reduce povara bolilor cu transmitere alimentară și de a răspunde amenințărilor terorismului alimentar.

BRUCELOZA

ICD-9 023; ICD-10 A23

(Febra ondulantă, febra de Malta, febra Mediteraneană)

[CCDM19: K Glynn]

[CCDM18: D. Dragon]

1. Identificare – Boală bacteriană sistemică, cu debut acut sau insidios, cu febră continuă, intermitentă sau neregulată, de durată variabilă; cefalee, slăbiciune, transpirații profuze, frisoane, artralgii, depresie, pierdere ponderală și dureri generalizate. Infecții localizate supurative ale organelor, incluzând ficatul și splina, pot să apară, la fel ca și infecții localizate cronice; au fost raportate și infecții subclinice. Boala poate dura zile, luni sau, ocazional, un an sau mai mult, dacă nu este tratată corespunzător.

Complicațiile osteoarticulare apar la 20-60% din cazuri; sacroileita este cea mai frecventă manifestare articulară. Afectarea genitourinară se întâlnește la 2-20% din cazuri, cu orhita și epididimita ca manifestări comune. Recuperarea este regula, dar handicapul este adesea pronunțat. Neurobruceloza este o manifestare mai severă, dar mai puțin frecventă, ce apare în 3-7% din cazuri. Rata mortalității pentru bruceloza netratată este de 2% sau mai puțin, și de obicei rezultă în urma endocarditelor cauzate de infecția cu *B. melitensis*. Sindromul original poate reapărea parțial sau în totalitate sub formă de recăderi. Un complex de simptome nevrotice este câteodată greșit diagnosticat ca bruceloză cronică.

Diagnosticul de laborator se face prin izolarea agentului infecțios din sânge, măduva osoasă sau alte organe, sau din secreții. Testele serologice curente permit diagnosticul precis în peste 95% din cazuri, dar este necesară combinarea unui test (colorare cu Roz-Bengal și seroaglutinare) ce determină anticorpii aglutinanți (Ig M, Ig G și Ig A), cu determinări de anticorpi neaglutinanți (Coombs-Ig G, sau ELISA-Ig G), care se dezvoltă în stadiile tardive. Aceste metode nu se aplică pentru *B. canis,* unde diagnosticul necesită teste ce detectează anticorpi împotriva antigenelor lipopolizaharidice cu lanț greu.

2. Agentul infecțios – *Brucella abortus*, tulpinile 1-6 și 9; *B. melitensis* tulpinile 1-3; *B. suis* tulpinile 1-5; *B. canis, B. ceti* și *B. pinnepedialis.*

3. Răspândire – Globală, în special în țările mediteraneene (Europa și Africa), Orientul Mijlociu, Africa, Asia Centrală, America Centrală și de Sud, India și Mexic. Sursele de infecție și organismele implicate variază în funcție de zona geografică. Cazurile sunt în creștere în zonele non-endemice ca urmare a călătoriilor internaționale. Bruceloza este o boală predominant ocupațională pentru cei care lucrează cu animalele infectate și țesuturile lor, în special lucrătorii din ferme, abatoare, medicii veterinari; prin urmare, este mai frecventă la bărbați. Un alt factor de risc major pentru cazurile izolate și focare este consumul de lapte crud și produse lactate (în special brânza moale nepasteurizată) de la vacile, oile și caprele infectate. Cazuri izolate de infecție cu *B. canis* apar la cei care lucrează cu animale, prin contact cu câinii, și cu *B. suis* la vânătorii care vin în contact cu porcii sălbatici. Boala este adesea nerecunoscută și neraportată. Au fost raportate cazuri rare de infecții cu specii marine mai nou-descrise de *Brucella.* Bruceloza rămâne printre cele mai frecvente infecții bacteriene dobândite în laborator.

4. Sursa – Vite, porci, capre și oi. Infecția poate apărea la cămile, bizoni, elani, zebre, reni și unele specii de căprioare. *B. canis* este ocazional o problemă în laboratoarele coloniilor și adăposturilor pentru câini; un mic procent din câinii de casă și o proporție mai mare din câinii fără stăpân au titruri pozitive de anticirpi pentru *B. canis.* S-au descoperit și coioți infectați. Mamiferele marine

pot fi infectate cu *B. ceti* (balene, delfini, porci de mare) şi *B. pinnepedialis* (foci, lei de mare, morse).

5. Mod de transmitere – Contact prin leziuni ale pielii cu ţesuturi animale, sânge, urină, secreţii vaginale, feţi avortaţi şi în special placente; ingestia de lapte crud şi produse lactate (brânză nepasteurizată) de la animalele infectate. Infecţia aerogenă apare în cuşti şi grajduri pentru animale, şi la oameni, în laboratoare şi abatoare. Un mic număr de cazuri a rezultat prin auto-inocularea accidentală a vaccinului animal cu tulpina 19 de Brucella; acelaşi risc există pentru manipularea vaccinului Rev-1. Infecţii rare au rezultat din inocularea accidentală a vaccinului bovin RB51.

6. Perioada de incubaţie – Variabilă şi dificil de stabilit; de obicei 5-60 zile; 1-2 luni este comun; ocazional câteva luni.

7. Perioada de contagiozitate – Rar transmitere interpersonală. Riscul poate exista pentru personalul medical din zonele endemice, ce participă la activităţi caracterizate de expunere masivă la obiecte, ţesuturi sau la sângerare masivă, cum sunt anumite proceduri obstetricale.

8. Susceptibilitatea – Severitatea şi durata mainfestărilor clinice sunt variabile. Durata imunităţii dobândite este incertă.

9. Metode de control – Controlul brucelozei umane constă în eradicarea bolii la animalele domestice.

A. Măsuri preventive:

1) Educarea publicului (mai ales turişti) cu privire la riscurile asociate consumului de lapte netratat sau de produse din lapte nepasteurizat sau netratat.
2) Educarea fermierilor şi lucrătorilor din abatoare, fabrici de procesare a cărnii şi măcelării, despre natura bolii şi despre riscurile manevrării carcaselor şi produselor provenite de la animale potenţial infectate – în special produse de parturiţie – împreună cu funcţionarea adecvată a abatoarelor pentru a reduce expunerea. Trebuie accentuată importanţa unei ventilaţii adecvate.
3) Educarea vânătorilor pentru a folosi echipament de protecţie (mănuşi, haine) la manipularea porcilor sălbatici sau alte animale sălbatice potenţial infectate, cum ar fi elanii; să practice o bună igienă – spălarea mâinilor de câte ori este posibil; să evite consumul de carne de la animalele ce par bolnave şi să îngroape rămăşiţele animalelor.
4) Căutarea infecţiei în şeptel prin testare serologică şi ELISA sau testatea laptelui de vacă (testul inelar); eliminarea animalelor infectate (separare şi/sau sacrificare). Infecţia în rândul porcinelor necesită de obicei sacrificarea întregii cirezi. În zonele cu prevalenţă înaltă, se vaccinează caprele şi oile tinere cu tulpina vie atenuată de *B. melitensis* RB51, iar vitele şi uneori animalele adulte cu tulpina 19, *B. abortus*. Din 1996, tulpina RB51 a *B. abortus* a înlocuit la scară largă tulpina 19 pentru vaccinarea vitelor împotriva *B. abortus*. Vaccinul RB51 a fost conceput pentru a fi mai puţin virulent pentru om decât tulpina 19 în cazul injectării accidentale.
5) Rev 1 este rezistent la streptomicină, iar RB51 la rifampicină. Acest lucru trebuie avut în vedere când se tratează cazuri umane de infecţii cu vaccin animal, care, de altfel, se tratează ca orice caz de bruceloză umană.
6) Pasteurizarea laptelui şi produselor lactate provenind de la vaci, oi şi capre. Fierberea laptelui este eficientă atunci când pasteurizarea nu este posibilă. Nu se consumă carnea animalelor care arată bolnave.
7) Manipularea şi aruncarea la gunoi a placentei, secreţiilor şi fetuşilor cu precauţie. Dezinfectarea ariilor contaminate.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea cazurilor este obligatorie în majoritatea țărilor, Clasa 2.
2) Izolarea: Precauție la secreții și scurgeri de la nivelul leziunilor ce drenează; altfel nu este necesară.
3) Dezinfecția concomitentă: A scurgerilor purulente.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Urmărirea infecției până la sursa comună sau individuală, de obicei capre, porci sau vite domestice infectate, sau lapte crud sau produse lactate de la vaci sau capre. Testarea animalelor suspecte și îndepărtarea celor pozitive.
7) Tratament specific: Tratamentul de elecție este o combinație de doxiciclină (200 mg/zi) și rifampicină (600-900 mg/zi) sau streptomicină (1 g/zi), timp de cel puțin 6 săptămâni, deși doxiciclina nu poate fi folosită la copiii cu vârsta sub 8 ani. Regimurile conținând streptomicină sunt asociate în general cu o rată mai mică de recăderi, deși pot fi mai puțin eficiente în tratamentul neurobrucelozei, datorită penetrabilității slabe în lichidul cefalorahidian și potențialului neurotoxic. Doxiciclina (ca mai sus), în combinație cu gentamicina (5 mg/kg/zi), timp de 7 zile, poate fi o alternativă convenabilă. La pacienții grav bolnavi, corticoterapia poate avea efect benefic. Regimurile conținând trimetoprim-sulfametoxazol pot fi eficiente, dar recăderile apar la până la 30% din cazuri. Recăderile apar, de asemenea, la aproape 5-15% din pacienții cu infecții necomplicate tratate cu doxiciclină și rifampicină, și se datorează organismelor mai degrabă sechestrate decât rezistente; pacienții trebuie tratați din nou cu regimul inițial. Monoterapia trebuie evitată, deoarece rata de recidivă poate ajunge până la 50%. Artrita poate apărea în cazurile recidivante.

C. Măsuri epidemice: Cercetarea căllor comune de infecție, de obicei lapte crud sau produse lactate – în special brânză – de la o cireadă infectată. Retragerea produselor incriminate; stoparea producției și distribuției dacă pasteurizarea nu este instituită.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Controlul animalelor domestice și produselor animale în tranzacțiile și transporturile internaționale. Centrul de Colaborare al OMS asigură suport la cerere. Mai multe informații se pot găsi la www.who.int./collaboratingcentres/database/en.

J. Măsuri în cazul folosirii deliberate: Potențialul lor de a infecta omul și animalele prin expunere la aerosoli, combinat cu o doză infecțioasă scăzută, face ca speciile de *Brucella* să poată fi folosite ca potențiale arme biologice.

ENTERITA CU CAMPHYLOBACTER ICD-9 008.4; ICD-10 A04.5

Enterita vibrionică

[CCDM19: M. Patrick, J. Schlundt]

[CCDM18: H.P. Braam]

1. Identificare – Zoonoză bacteriană intestinală acută de severitate variabilă, caracterizată de diaree (frecvent cu scaune sangvinolente), durere abdominală,

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

indispoziție, febră, greață și/sau vărsături. În 50% dintre cazuri, diareea este precedată de o perioadă febrilă. Simptomele apar de obicei la 2-5 zile de la expunere și pot persista 1-2 săptămâni. La adult poate apărea boală cu evoluție prelungită și/sau recăderi. Sângele, evident sau ocult, poate apărea, împreună cu mucus și leucocite în scaunele lichide. Formele mai puțin frecvente includ sindrom pseudotifoid, convulsii febrile sau sindrom meningean; rar, complicațiile postinfecțioase pot include artrita reactivă (aprox. 1% din cazuri), urticaria, eritemul nodos, convulsiile febrile sau sindromul Guillain-Barré (aprox. 0,1% din cazuri). Ocazional, boala poate mima apendicita acută sau boala inflamatorie intestinală. Multe dintre infecții sunt asimptomatice și, ocazional, autolimitate. Numărul infecțiilor cu Camphilobacter este, în majoritatea țărilor, comparabil cu sau mai mare decât numărul salmonelozelor non-tifoide. Pacienții cu Camphilobacter rezistent la fluoroquinolone pot avea un risc de boală invazivă și deces de 6 ori mai mare. În timp ce majoritatea cazurilor se recuperează, există încă un număr semnificativ de decese cauzate de *Camphylobacter* – comparabil în SUA cu numărul deceselor cauzate de *E. Coli enterohemoragic* (aprox. 100 cazuri/an în SUA).

Diagnosticul se bazează pe izolarea microbului în scaun, folosind medii selective, conținut scăzut de oxigen și incubat la 43°C (109,4°F). Bacteriemia se întâlnește la <1% dintre pacienți. Vizualizarea tijelor mobile, curbate, spirale și în formă de S, asemănătoare celor de *Vibrio cholerae*, în scaun, prin examenul microscopic cu contrast de fază sau câmp întunecat, poate aduce rapid o dovadă a enteritei cu *Camphylobacter*. Metode bazate pe detecția anticorpilor și PCR au fost, de asemenea, elaborate pentru un diagnostic precoce.

2. Agentul infecțios – *Camphylobacter jejuni*, și mai puțin frecvent *C. coli* sunt cauzele uzuale ale diareei cu *Camphylobacter* la om. Există o diversitate fenotipică și genotipică substanțială în cadrul acestor două specii, există cel puțin 20 de biotipuri și serotipuri; identificarea lor poate fi importantă în scop epidemiologic. Alte organisme de *Camphylobacter*, incluzând *C. lari*, *C. fetus*, subsp. *fetus* și *C. upsaliensis*, au fost asociate cu diareea la gazde normale; metodele standard de cultivare pot să nu detecteze toate tulpinile de *C. fetus* și *C. upsaliensis*.

3. Răspândire – *Camphylobacter* este o cauză importantă de diaree la toate grupele de vârstă, determinând 5-14% din cazurile de diaree din întreaga lume. În SUA, camphylobacterioza se estimează a afecta 2,4 milioane de persoane în fiecare an, sau 0,8% din populație. Este o cauză importantă de diaree a călătorilor; 12% din cazurile din SUA pot fi atribuite călătoriilor internaționale. În țările industrializate, incidența cea mai mare a bolii este la copiii sub 5 ani, adulții tineri și sexul masculin. În țările în curs de dezvoltare, boala este larg limitată la copiii cu vârstă sub 2 ani, în special sugari. Persoanele imunocompromise au un risc crescut de infecție și recurență, simptome mai severe și probabilitate mai mare de a deveni purtători cronici. Aciditatea gastrică scăzută a fost raportată ca risc de infecție. Deoarece camphylobacter este frecvent izolat cu alți patogeni intestinali, incidența bolii poate fi semnificativ subestimată. Focarele cu sursă comună sunt rare, dar au apărut, cel mai des asociate cu alimentele, mai ales păsări de curte insuficient preparate, lapte nepasteurizat și apă neclorinată. Cel mai mare număr de cazuri sporadice în zonele temperate apar în lunile calde.

4. Sursa – Animale, cel mai frecvent păsări de curte și vite. Câțeii, pisoii, alte animale de casă, porcii, oile, rozătoarele și păsările pot fi surse pentru infecția umană. În multe țări, carnea crudă de pasăre este contaminată cu *C. jejuni*.

5. Mod de transmitere – Ingestia organismelor din carnea insuficient preparată termic, în special de pasăre, alte alimente contaminate sau apă, lapte

crud; prin contactul cu animale de casă (în special căței și pisoi), animale de fermă sau sugari infectați. Apa este un vehicul important, în sursele de apă contaminate cu fecale de animale putând fi găsite forme de Camphylobacter foarte rezistente, „viabile, dar necultivabile". În general, Camphylobacter poate fi mai rezistent la condiții fizice decât alți patogeni cu transmitere alimentară, și de aceea poate reprezenta o problemă mai dificilă pentru siguranța alimentară. Contaminarea laptelui apare de obicei de la vitele care sunt purtătoare intestinal; oamenii și alimentele pot fi infectate prin ingestia cărnii de pasăre insuficient preparate sau prin suprafețele de tăiere contaminate, atunci când carnea crudă de pasăre este tăiată pe ele. Doza infectantă este de obicei mică, de obicei mai puțin de 500 organisme. Transmiterea de la o persoană la alta a *C. jejuni* este neobișnuită. Noile modele de evaluare a riscului au permis elaborarea curbelor doză-răspuns, ce reflectă faptul că procesul infecțios trebuie văzut ca o probabilitate a infecției legată de doza ingerată. Aceste modele par să sugereze o probabilitate de infecție de 5-50% la o doză de 100 microorganisme, și 50-80% pentru 10.000 de microorganisme.

6. Perioada de incubație – de obicei 2-5 zile, cu limite între 1 și 10 zile, în funcție de doza ingerată.

7. Perioada de contagiozitate – Pe parcursul infecției; de obicei de la câteva zile până la câteva săptămâni. Indivizii netratați cu antibiotice pot excreta microbul până la 2-7 săptămâni. Starea de purtător temporar este probabil de o importanță epidemiologică redusă, cu excepția sugarilor și a celor cu incontinență a scaunului. Infecția cronică a păsărilor de curte și a altor animale constituie principala sursă de infecție.

8. Susceptibilitatea – Mecanismele imune nu sunt pe deplin înțelese, dar după infecție urmează imunitate de durată față de tulpinile serologice implicate. În țările în curs de dezvoltare, majoritatea populației dezvoltă imunitate în primii doi ani de viață.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Control și măsuri preventive în toate etapele lanțului alimentar, de la producția agricolă în ferme, la procesarea, fabricarea și prepararea alimentelor, atât în unitățile comerciale, cât și în mediul casnic.
2) Pasteurizarea întregii cantități de lapte și clorinarea sau fierberea rezervelor de apă. Preparare atentă a tuturor produselor alimentare de origine animală, mai ales păsări, ce ar trebui să ajungă la o temperatură internă minimă de 165°F. Evitarea folosirii suprafețelor comune de tăiere pentru produsele crude și gătite. Evitarea recontaminării de la alimentele nepreparate termic în cadrul bucătăriei, după ce prepararea este terminată.
3) Reducerea incidenței *Camphylobacter* în ferme prin intervenții specifice. Instituire de programe complexe de control și măsuri de igienă care să prevină împrăștierea organismelor la păsările și animalele din ferme (ex. schimbarea încălțărilor și hainelor, curățenie atentă și dezinfecție). Vaccinarea, ca și excluderea prin competiție (intestinală) sunt în curs de evaluare ca măsuri de control. Bunele practici de sacrificare și manevrare vor reduce contaminarea carcaselor și produselor din carne. Reducerea contaminării ulterioare poate fi obținută prin congelare, decontaminare chimică a carcaselor sau iradiere.
4) Recunoașterea, prevenția și controlul infecțiilor cu *Camphylobacter* în rândul animalelor de companie și domestice. Căței și pisoii cu diaree sunt posibile surse de infecție. Eritromicina poate fi folosită pentru a trata infecțiile lor și pentru a reduce riscul de transmitere la copil. Animalele de companie trebuie ținute afară din bucătărie. Spălarea viguroasă a mâinilor după contactul cu animale.

5) Minimizarea contactului cu păsările de curte şi fecalele lor. Spălarea viguroasă a mâinilor după contactul cu animale când acesta nu poate fi evitat.

B. Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportare obligatorie a cazurilor în unele ţări. Clasa 2.
2) Izolarea: Măsuri de precauţie în cazul pacienţilor spitalizaţi. Excluderea indivizilor simptomatici de la manipularea alimentelor sau îngrijirea pacienţilor în spitale, centre instituţionale şi cămine de zi; excluderea convalescenţilor asimptomatici cu culturi pozitive din scaun – doar în cazul celor cu obiceiuri îndoielnice de spălare a mâinilor. Subliniază spălarea adecvată a mâinilor.
3) Dezinfecţia concomitentă: Curăţarea spaţiilor şi obiectelor murdărite cu materii fecale. În comunităţile cu sisteme de canalizare adecvate, materiile fecale pot fi eliberate direct în sistemul de canalizare, fără dezinfecţie preliminară. Este necesară curăţenia terminală.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Utilă doar pentru detectarea focarelor; investigarea focarelor pentru identificarea alimentelor implicate, apei sau laptelui crud, la care şi alţii ar fi putut fi expuşi. De reţinut că majoritatea cazurilor de infecţie cu Camphylobacter sunt sporadice.
7) Tratament specific: Nici unul indicat în general, în afara rehidratării şi înlocuirii electroliţilor (vezi *Holera* 9B7). *C. jejuni* sau *C. coli* sunt susceptibili in vitro la mulţi agenţi antimicrobieni, incluzând eritromicina, tetraciclina şi quinolonele, dar acestea sunt importante numai pentru eliminarea stării de purtător sau, în cazurile invazive, doar în etapele iniţiale ale bolii şi când identitatea agentului infecţios este cunoscută. Incidenţa rezistenţei la fluoroquinolone în lume a crescut mult în ultimii douăzeci de ani, fapt ce poate fi legat de folosirea fluoroquinolonelor în medicina veterinară; deşi metodele de testare a sensibilităţii sunt variabile, rate de rezistenţă mai mari de 30% au fost raportate în Europa, şi chiar 50% în Orientul Mijlociu. Personalul sanitar trebuie să aibă un grad mai mare de suspiciune pentru rezistenţă la călătorii care se întorc din străinătate sau la cei care au folosit anterior fluoroquinolone. La cei cu boală rezistentă s-au raportat durată mai lungă de evoluţie şi probabilitate crescută de spitalizare, deşi aceste descoperiri sunt controversate. În multe zone, rezistenţa *Camphylobacter* la quinolone este în creştere (documentat în SUA, Europa şi Asia).

C. Măsuri epidemice: Raportarea grupurilor de cazuri (ex. într-o clasă) autorităţilor locale de sănătate publică, cu investigarea vehiculului şi modului de răspândire.

D. Implicaţii în dezastre: Există risc atunci când hrănirea colectivă şi salubrizarea slabă coexistă.

E. Măsuri internaţionale: Centrele de Colaborare ale OMS asigură suport la cerere. Mai multe informaţii se pot afla la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en

A se vedea Reuniunea Comitetului de Experţi FAO/OMS în evaluarea riscului de [...]Camphylobacter spp. la pui, 2001 disponibil la:

www.who.int/foodsafety/micro/jemra/assessment/camphy/en/

– şi site-ul Organizaţiei Pan-Americane de Sănătate:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en

CANDIDIAZA

ICD-9 112; ICD-10 B37

(Moniliaza, Aftă, Candidoza)

[CCDM19: M. Brandt, F. Ndowa]

[CCDM18: F. Ndowa]

1. Identificare – Micoză limitată de obicei la straturile superficiale ale pielii și mucoaselor, ce se prezintă clinic ca afte orale, intertrigo, vulvovaginită, paronichie sau onicomicoză. La nivelul esofagului, stomacului sau intestinului, poate forma ulcere sau pseudomembrane. Candidiaza invazivă, inclusiv candidemia, apare de obicei la pacienții cu factori de risc pentru infecție, cum ar fi cei cu cateter venos central, imunosupresie, tratament antibiotic, intervenții chirurgicale sau pacienții în stare critică. Candidemia poate fi necomplicată sau poate disemina și cauza infecții profunde în multe organe, inclusiv glob ocular, rinichi, ficat, splină, cord și sistem nervos central.

Diagnosticul necesită atât dovezi clinice, cât și de laborator ale candidiazei. Cel mai valoros test de laborator este evidențierea microscopică a pseudohifelor și/sau levurilor în țesuturile infectate sau în fluidele organismului care în mod normal sunt sterile. Confirmarea prin cultură este importantă, dar izolarea din spută, lavaj bronșic, scaun, urină, suprafața mucoaselor, piele sau plăgi nu este o dovadă a relației de cauzalitate cu boala. Infecția orofaringiană severă sau recurentă la adultul fără o cauză subiacentă evidentă trebuie să sugereze posibilitatea infecției HIV.

2. Agentul infecțios – *Candida albicans, Candida* (anterior denumită *Torulopsis*) *glabrata, C. parapsilosis, C. tropicalis* și *C. krusei* sunt cele mai frecvente. Au fost raportate numeroase alte specii care determină boala, cum ar fi *C. dubliniensis*.

3. Răspândire – Mondială; Speciile de *Candida* sunt adesea parte din flora normală.

4. Sursa – Umană.

5. Mod de transmitere – Contactul cu secrețiile/scurgerile de la nivelul cavității bucale, piele, vagin sau materii fecale de la bolnavi sau purtători; prin trecere de la mamă la nou-născut în timpul nașterii; și prin răspândire endogenă. Rolul transmiterii pe cale sexuală este limitat, deși unele studii au demonstrat colonizare genitală masculină semnificativă, asimptomatică, cu specii de Candida, mai frecvent la partenerii sexuali masculini ai femeilor infectate.

6. Perioada de incubație – Variabilă, 2-5 zile pentru afte la sugari.

7. Perioada de contagiozitate – Presupusă pe durata prezenței leziunilor.

8. Susceptibilitatea – Izolarea frecventă a speciilor de *Candida* din spută, faringe, scaun și urină, în absența semnelor clinice de infecție, sugerează un nivel scăzut de patogenitate sau imunitate răspândită. Afectarea orală este comună, de obicei benignă, în primele săptămâni de viață. Manifestările clinice apar când apărarea gazdei este scăzută. Factorii locali care contribuie la candidiaza superficială includ intertrigo interdigital și paronichia mâinilor cu expunere excesivă la apă (ex. muncitorii din fabricile de conserve, spălătorii) și intertrigo în pliurile cutanate umede ale indivizilor obezi. Sunt frecvente erupțiile cutanate sau mucoase repetate.

Dintre factorii de risc ce predispun la candidiază superficială, se remarcă diabetul zaharat, infecția HIV, tratamentul antibiotic cu spectru larg sau dozele

suprafiziologice de corticosteroizi adrenalieni. Femeile în al treilea trimestru de sarcină sunt predispuse la candidoză vulvovaginală. Factorii favorizanți pentru candidiaza invazivă includ imunosupresia, colonizarea cateterelor intravenoase, neutropenia, malignități hematologice, arsuri, complicații postoperatorii și greutatea foarte mică la naștere, pentru nou-născuți. Candidiaza tractului urinar apare de obicei ca o complicație a cateterizării prelungite a vezicii urinare sau a pelvisului renal. Cei mai mulți adulți și copii mari prezintă hipersensibilitate cutanată întârziată la fung și posedă anticorpi umorali.

9. Metode de control:

A. *Măsuri preventive:* Pentru a preveni răspândirea sistemică, descoperirea precoce și tratamentul local al oricărei infecții la nivelul cavității bucale, esofagului sau vezicii urinare, la cei cu factori favorizanți sistemici. (vezi *Receptivitatea*). Chimioprofliaxia cu Fluconazol scade incidența candidiazei post-transplant de celule stem hematopoietice, în unele studii pe pacienți cu risc crescut din secțiile de terapie intensivă, la primitorii de transplant hepatic și la nou-născuții cu greutate foarte mică la naștere. Micafunginul a fost, de asemenea, eficient în profilaxia infecțiilor cu *Candida* la primitorii de transplant de celule stem hematopoietice. Posaconazolul este eficient în prevenția candidiazei invazive la primitorii de transplant de celule stem hematopoietice cu boală grefă, și la pacienții cu neutropenie prelungită post-chimioterapie.

B. *Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:*

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportul oficial de rutină nu este justificat, Clasa 5.
2) Izolare: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: A secrețiilor și obiectelor contaminate.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție : Nu aduce beneficii în cazurile izolate.
7) Tratament specific: Ameliorarea cauzelor subiacente de candidiază, de exemplu îndepărtarea cateterelor centrale venoase colonizate poate favoriza vindecarea. Tratamentul topic cu nistatin sau un azol (miconazol, clotrimazol, ketoconazol, fluconazol) este eficient în multe forme de candidiază superficială. Administrarea de clotrimazol tablete oral sau nistatin suspensie sunt eficiente pentru tratamentul aftelor orale. Itraconazolul suspensie sau fluconazolul sunt eficiente în candidoza orală și esofagiană. O serie de antifungice noi, cum ar fi voriconazolul, posaconazolul și echinocandinele (caspofungin, micafungin și anidulafungin), sunt și ele eficiente în tratamentul candidozei orofaringiene și esofagiene, dar folosirea lor trebuie rezervată cazurilor refractare la terapia standard. Infecția vaginală poate fi tratată cu fluconazol oral sau local cu clotrimazol, miconazol, butoconazol, terconazol, tioconazol sau nistatin. Tratamentul inițial pentru candidiaza invazivă la pacientul cu stare critică constă într-o echinocandină sau formulă de amfotericină B. Fluconazolul este o alegere acceptabilă pentru tratamentul inițial al candidemiei la pacientul stabil, care este puțin probabil să fie infectat cu o tulpină cu sensibilitate scăzută la fluconazol. Tratamentul poate fi ajustat odată ce specia infectantă este cunoscută.

C. *Măsuri epidemice:* focarele apar mai frecvent din cauza contaminării soluțiilor de uz intravenos și aftelor în creșele pentru nou-născuți. Focare de fungemie cu *Candida parapsilosis* în unitățile de terapie intensivă neonatală au fost legate de transmiterea de la personalul sanitar. Este necesară dezinfecție

simultană şi curăţenie terminală comparabile cu cele folosite pentru diareea epidemică în saloanele de spital (vezi *Diareea*, secţiunea IV, 9A).

D. Implicaţii în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaţionale: Nici una.

❖

CAPILARIOZA

Trei tipuri de nematode din superfamilia Trichuroidea, genul *Capillaria*, produc boala la om.

[CCDM19: Comitetul editorial]

[CCDM18: D. Engels]

I. CAPILARIOZA PRODUSĂ DE *CAPILLARIA PHILIPPINENSIS* ICD-9 127.5; ICD-10 B81.1 (Capilarioza intestinală)

1. Identificare – Descrisă pentru prima oară în Luzon, Filipine, la începutul anilor 1960, boala este, clinic, o enteropatie cu pierdere masivă de proteine şi sindrom de malabsorbţie, ce conduce la pierdere progresivă în greutate şi emaciere. Cazurile fatale sunt caracterizate de prezenţa unui număr mare de paraziţi în intestinul subţire, împreună cu ascită şi transudat pleural. Au fost raportate rate ale mortalităţii de 10%. Forme subclinice pot apărea, dar de obicei, devin simptomatice în timp.

Diagnosticul se bazează pe manifestările clinice plus identificarea ouălor şi larvelor sau paraziţilor adulţi în scaun. Ouăle sunt asemănătoare celor de *Trichiuris trichiura*. Biopsia jejunală poate evidenţia viermi în mucoasă.

2. Agentul infecţios – *Capillaria Philippinensis*.

3. Răspândire – Capilarioza intestinală este endemică în Filipine şi Thailanda; au fost raportate cazuri şi din Egipt, Japonia, Coreea şi Taiwan (China). Cazuri izolate au fost raportate şi din Columbia, India, Indonezia, Iran. În Luzon (Filipine), au fost peste peste 1.800 de cazuri din 1967. Bărbaţii cu vârste între 20 şi 45 de ani par a fi în mod deosebit la risc.

4. Sursa – Necunoscută; posibil, păsări acvatice. Peştii sunt consideraţi gazde intermediare.

5. Modul de transmitere – Pacienţii au de obicei istoric de ingestie de peşti mici, consumaţi întregi, cruzi sau insuficient preparaţi. Experimental, larve infectante se dezvoltă în intestinul peştilor de apă dulce care înghit ouăle; aceşti peşti sunt apoi consumaţi de maimuţe, gerbili mongoli şi unele păsări, care devin infectate. Parazitul se maturizează apoi în intestinul acestora.

6. Perioada de incubaţie – Necunoscută la om; în studiile pe animale – o lună sau mai mult.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere directă de la o persoană la alta.

8. Susceptibilitate – Receptivitatea pare să fie generală în zonele geografice în care parazitul este prevalent. Rata îmbolnăvirilor este adesea crescută.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Evitarea consumării peştelui neprelucrat termic sau a altor animale marine ce trăiesc în zonele endemice.

PAHO CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

2) Asigurarea facilităţilor sanitare adecvate pentru colectarea materiilor fecale.

B. Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportarea bolii prin mijloacele cele mai practice. Clasa 3.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecţia concomitentă: Colectarea în condiţii salubre a materiilor fecale.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Examinarea scaunului la toţi membrii grupurilor familiale şi cei cu expunere comună la peşte crud sau insuficient preparat termic, cu tratarea indivizilor infectaţi.
7) Tratament specific: Mebendazol sau albendazol ca tratament de elecţie.

C. Măsuri epidemice: Investigarea promptă a cazurilor şi contacţilor; tratamentul bolnavilor conform indicaţiilor. Educarea în sensul preparării termice a tuturor peştilor înaintea consumului.

D. Implicaţii în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaţionale: Nici una.

II. CAPILARIOZA PRODUSĂ DE *CAPILLARIA HEPATICA* ICD-9 128.8; ICD-10 B83.8

(Capilarioza hepatică)

1. Identificare – Boală rară şi ocazional fatală la om, datorată prezenţei adultului de *Capillaria hepatica* în ficat. Tabloul clinic este de hepatită acută sau subacută cu eozionofilie marcată, similară celei din larva migrans viscerală; organismele pot disemina în plămâni şi alte viscere.

Diagnosticul se face prin evidenţierea ouălor de parazit la biopsia hepatică sau la necropsie.

2. Agentul infecţios – *Capillaria Hepatica (Hepaticola hepatica).*

3. Răspândire – De la identificarea ei ca boală umană în 1924, au fost descrise în jur de 30 de cazuri în Africa, America de Nord şi Sud, Asia, Europa şi zona Pacificului.

4. Sursa – În principal şobolanii (infectaţi într-un procent de până la 86% în unele raportări) şi alte rozătoare, dar şi o largă varietate de mamifere domestice şi sălbatice. Paraziţii adulţi trăiesc şi produc ouă în ficat.

5. Modul de transmitere – Viermele adult produce ouă fertile care rămân în ficat până la moartea animalului-gazdă. Când ficatul infectat este consumat, ouăle sunt eliberate prin digestie, ajung în sol prin fecale şi evoluează către stadiul infectant în 2-4 săptămâni. Când sunt ingerate de gazda convenabilă, ouăle embrionate eclozează în intestin; larvele migrează prin peretele intestinal şi sunt transportate prin sistemul port la ficat, unde se maturizează şi produc ouă. Falsele infecţii la om pot fi detectate când ouăle sunt găsite în scaun după consumul ficatului infectat, crud sau gătit; din moment ce aceste ouă nu sunt embrionate, infecţia nu poate fi stabilită.

6. Perioada de incubaţie – De la 3 la 4 săptămâni.

7. Perioada de contagiozitate – Nu se transmite direct de la persoană la persoană.

8. Susceptibilitatea – Receptivitatea este universală; copiii malnutriţi sunt infectaţi mai frecvent.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:***

1) Evitarea ingestiei de țărână, fie direct (pica), fie în alimente sau apă contaminate sau pe mâini.
2) Protejarea surselor de apă şi alimentelor de contaminare cu pământ.

B. ***Controlul pacienților, contacților şi mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea oficială de rutină este nejustificată. Clasa 5.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților şi a surselor de infecție: Nu este aplicabilă.
7) Tratament specific: Thiabendazolul şi albendazolul distrug efectiv paraziții în ficat.

C. ***Măsuri epidemice:*** Nu sunt aplicabile.

D. ***Implicații în dezastre:*** Nici una.

E. ***Măsuri internaționale:*** Nici una.

III. CAPILARIOZA PULMONARĂ ICD-9 128.8; ICD-10 B83.8

Boală pulmonară manifestată prin febră, tuse şi respirație de tip astmatic, cauzată de *Capillaria aerophila (Thominx aerophila)*, parazit nematod al pisicilor, câinilor şi altor mamifere carnivore. Pneumonita poate fi severă; infestările masive pot fi fatale. Paraziții trăiesc în tuneluri în stratul epitelial al traheei, bronhiilor şi bronhiolelor; ouăle fertilizate sunt mobilizate la trecerea aerului, tuşite, înghițite şi eliminate din corp prin fecale. În sol, larvele evoluează în interiorul ouălor şi rămân infectante pentru un an sau mai mult. Infecția este dobândită în principal de către copii, prin ingestia de ouă infectante din sol sau a alimentelor ori apei contaminate cu sol. Ouăle pot apărea în spută în 4 săptămâni; simptomele pot apărea mai devreme sau mai târziu. Cazuri umane au fost înregistrate în Iran, Maroc şi Rusia; infecții animale au fost raportate în America de Nord şi Sud, Europa, Asia şi Australia.

INFECȚIILE CU CHLAMIDIA
[CCDM19: R. Johnson, F. Ndowa]
[CCDM18: F. Ndowa]

Pe măsura perfecționării tehnicilor de laborator, chlamidiile sunt din ce în ce mai implicate în determinarea bolilor la om. Chlamidiile sunt bacterii obligatoriu intracelulare, ce diferă de virusuri şi ricketsii, dar, ca şi acestea din urmă, sunt sensibile la antimicrobiene cu spectru larg. Cele care determină boală la om sunt clasificate în 3 specii:

1) *Chlamydia psittaci*, patogen comun al speciilor aviare şi animalelor domestice, dar şi agentul psitacozei (q.v.) la om.

2) *C. trachomatis*, include serotipurile ce determină trachomul (q.v.), infecțiile genitale (a se vedea mai jos), conjunctivita cu chlamidia (q.v.), pneumonia la sugar (q.v.) şi alte serotipuri ce determină limfogranuloame veneriene (q.v.).

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

3) *C. pneumoniae,* cauză de boli respiratorii, inclusiv penumonia (q.v.), şi implicată în boala arterelor coronare.

Chlamidiile sunt din ce în ce mai recunoscute ca patogeni importanţi pentru câteva boli cu transmitere sexuală, cu infecţii oculare şi pulmonare la sugar, apărute ca urmare a infecţiei genitale materne.

INFECŢIILE GENITALE CU CHLAMIDIA ICD-9 099.8; ICD-10 A56

1. Identificare – Infecţie genitală cu transmitere sexuală manifestată la bărbaţi în primul rând ca uretrită, iar la femei ca infecţie cervicală. Manifestările clinice ale uretritei sunt dificil de diferenţiat de gonoree şi includ scurgeri purulente în cantităţi mici sau moderate, prurit uretral, senzaţie de arsură la urinare. Deşi majoritatea bărbaţilor dezvoltă simptome în urma infectării, cei mai mulţi dintre cei identificaţi prin screening populaţional raportează doar simptome uşoare sau deloc. Infecţia asimptomatică se poate întâlni la 1-25% din bărbaţii activi sexual. Complicaţiile posibile sau sechelele infecţiilor uretrale masculine includ epididimita, infertilitatea şi sindromul Reiter. La bărbaţii homosexuali, contactul sexual anorectal receptiv poate determina proctită chlamidiană.

La femei, manifestările clinice pot fi similare celor din gonoree şi se pot prezenta ca scurgere endocervială purulentă, cu edem, eritem şi sângerare facilă determinată de inflamaţia epiteliului columnar endocervical. Până la 70% din femeile active sexual cu infecţie chlamidiană sunt asimptomatice. Complicaţiile şi sechelele includ salpingita, cu risc secundar de infertilitate, sarcină ectopică sau durere pelvină cronică. Infecţiile cronice asimptomatice al endometrului şi trompelor uterine pot conduce la acelaşi rezultat. Manifestări mai puţin frecvente includ bartholinita, sindromul uretral cu disurie, piurie, perihepatita (sindromul Fitz-Hugh-Curtis) şi proctita. Infecţia în timpul sarcinii poate determina ruptura prematură de membrane şi naştere prematură, precum şi infecţii conjunctivale şi pulmonare la nou-născut. Infecţiile endocervicale chlamidiene au fost asociate cu risc crescut de dobândire a infecţiei HIV. Infecţiile chlamidiene pot fi dobândite simultan cu *N. gonorrhoeae,* şi multe dintre ele persistă după ce gonoreea a fost tratată. Deoarece cervicita gonococică şi chlamidiană sunt dificil de diferenţiat clinic, şi pentru că infecţia dual este comună, tratamentul pentru ambele organisme este recomandat atunci când unul este suspectat.

Diagnosticul infecţiei chlamidiene a suferit transformări considerabile în ultimii ani, ca urmare a apariţiei testelor moleculare. Cultivarea este dificilă din punct de vedere tehnic şi nu este la fel de sensibilă ca testele moleculare. S-a demonstrat că detecţia antigenelor folosind teste imuno-enzimatice (EIA) nu este la fel de sensibilă ca testele moleculare, deşi este încă folosită la scară largă. Testele de amplificare a acizilor nucleici (NAAT), incluzând testul de polimerizare în lanţ (PCR), amplificarea mediată a transcripţiei (de exemplu, Gen-Probe) şi amplificarea transferului şirurilor, oferă o sensibilitate excelentă (de obicei mult peste 90%) şi o specificitate înaltă. Testele NAAT pot fi folosite pe specimene de urină. Alegerea testului diagnostic este însă determinată de cost şi uşurinţa efectuării. Testele de amplificare sunt scumpe şi necesită control calitativ strict. Teste mai puţin sensibile vor continua să fie folosite, mai ales în centrele cu resurse limitate, până când noile tehnologii vor deveni mai accesibile sau mai uşor de aplicat. Pentru alţi agenţi vezi *Uretrita negonococică* (mai jos).

2. Agentul infecţios – Imunotipurile D-K de *Chlamydia trachomatis* sunt responsabile pentru infecţiile genitale cu transmitere sexuală la adult şi pentru

infecțiile cu transmitere perinatală la nou-născut și sugar. Alte imunotipuri sunt responsabile pentru trachoame și limfogranuloamele veneriene.

3. Sursa – Comună pe întreg globul; recunoașterea bolii a crescut constant în ultimele două decade.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Contact sexual. Infecția neonatală rezultă prin expunerea la cervixul infectat al mamei.

6. Perioada de incubație – Slab definită, probabil 7-14 zile sau mai mult.

7. Perioada de contagiozitate – Necunoscută – indivizii infectați se presupun a fi infectanți. Fără tratament, infecția poate persista câteva luni. Recăderile sunt, probabil, frecvente.

8. Susceptibilitate – Receptivitatea este generală. Reinfecția este comună; imunitatea celulară indusă de chlamidii nu este pe deplin înțeleasă. Imunitatea celulară este imunotip-specifică.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educație sanitară și sexuală, la fel ca pentru sifilis (vezi *Sifilis*, 9A), cu sublinierea folosirii prezervativului de la începutul actului sexual.
2) S-a demonstrat că screeningul femeilor pentru *C. trachomatis* reduce riscul de boală inflamatorie pelvină. Screeningul anual al fetelor adolescente active sexual trebuie făcut de rutină. Screeningul femeilor adulte trebuie și el luat în considerare, dacă sunt cu vârstă sub 25 ani sau au risc crescut (de exemplu, au parteneri sexuali multipli sau noi și/sau folosesc inconstant metode-barieră de contracepție). Testele mai noi pentru infecția cu *C. trachomatis*, care permit și screeningul adolescenților și adulților tineri de sex masculin, pot fi folosite pe specimene de urină.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea bolnavilor este solicitată în multe țări industrializate. Clasa 2.
2) Izolarea: Precauții universale, ca pentru pacienții spitalizați. Antibioterapia adecvată face ca scurgerile să nu mai fie infecțioase; pacienții trebuie să se abțină de la contacte sexuale până când tratamentul său și al partenerilor sexuali curenți este complet.
3) Dezinfecția concomitentă: Precauție la aruncarea obiectelor contaminate cu scurgeri uretrale sau vaginale.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Se recomandă tratamentul prezumptiv al partenerilor sexuali. Ca măsură minimă, tratamentul simultan al partenerilor sexuali regulați este o abordare practică a managementului. Mamele sugarilor care au infecție chlamidiană și partenerii lor sexuali trebuie evaluați și tratați. Dacă nou-născuții mamelor infectate nu au primit tratament sistemic, radiografia pulmonară la vârsta de 3 săptămâni și din nou după 12-18 săptămâni poate fi luată în calcul pentru excluderea pneumoniei chlamidiene subclinice.
7) Tratament specific: Doxiciclina (po) 100 mg de două ori pe zi, timp de 7 zile, sau azitromicina (po), 1 gram în doză unică. Tetraciclina (po) 500 mg, de 4 ori pe zi timp de 7 zile, este o alternativă, dar este greoaie, din cauza frecvenței administrării și necesității de a evita consumul de lapte și produse lactate înaintea administrării, ceea ce afectează negativ complianța pacienților. În plus, tetraciclina și doxiciclina nu pot fi folosite la copii cu vârsta mai mică de 8 ani. Eritromicina este medicamentul de elecție pentru sugari, iar azitro-

micina este recomandată pentru femeile cu sarcină cunoscută sau suspectată.

C. *Măsuri epidemice:* Nici una.

D. *Implicații în dezastre:* Nici una.

E. *Măsuri internaționale:* Nici una.

URETRITA NESPECIFICĂ NEGONOCOCICĂ (NGU, NSU) ICD-9 099.4 ; ICD-10 N34.1

Deși *Chlamydia* este agentul cauzal cel mai frecvent izolat în cazurile de uretrită negonococică, și alți agenți sunt implicați într-un număr semnificativ de cazuri. *Ureaplasma urealyticum* este considerată agentul cauzal în aproximativ 10-20% din cazurile de uretrită nespecifică și *Mycoplasma genitalium* a fost implicată în unele studii. Virusul herpes simplex tip 2 este rareori implicat; *Trichomonas vaginalis*, deși rareori implicat, a fost demonstrat ca și cauză de uretrită în unele locații cu prevalență înaltă. Dacă metodele de laborator pentru demonstrarea chlamidiei nu sunt disponibile, toate cazurile de uretrită nespecifică (împreună cu partenerii lor sexuali) sunt cel mai bine gestionate ca și când infecția lor s-ar datora chlamidiei, mai ales că multe cazuri chlamidia-negative răspund la antibioterapie.

❖

INFECȚIILE CU CITOMEGALOVIRUS

BOALA CU VIRUS CITOMEGALIC ICD-9078.5; ICD-10 B25

INFECȚIA CONGENITALĂ CU CITOMEGALOVIRUS ICD-9 771.1; ICD-10 P35.1

[CCDM18 & 19: D. Lavanchy]

1. Identificare – Deși infecția cu virus citomegalic (CMV) este comună, scapă adesea nediagnosticată, ca boală febrilă fără caracteristici specifice. Manifestările grave ale infecției variază în funcție de vârsta și imunocompetența individului la momentul infecției. Cea mai severă formă de boală apare la 5-10% dintre sugarii infectați intrauterin. Aceștia prezintă semne și simptome de boală generalizată severă, implicând în primul rând SNC și ficatul. Letargia, convulsiile, icterul, peteșiile, purpura, hepatosplenomegalia, corioretinita, calcificările intracerebrale și infiltratele pulmonare pot apărea. Supraviețuitorii prezintă retard mental, microcefalie, handicap motor, pierderea auzului și manifestări de boală hepatică cronică. Decesul poate apărea intrauterin; rata mortalității la nou-născuții sever afectați este mare. CMV neonatal este principala cauză de infecție virală congenitală, cu o incidență de 0,5-3% din nașterile vii din întreaga lume; 90-95% dintre aceste infecții uterine sunt inaparente, dar 15-25% dintre acești copii manifesă în cele din urmă un grad de dizabilitate neurosenzorială. Infecția fetală poate apărea în timpul infecției materne primare sau reactivate; infecțiile primare au un risc mult mai mare de boală simptomatică și sechele. Nou-născuții seronegativi care primesc transfuzii de sânge de la donori seropozitivi pot, de asemenea, dezvolta boală severă.

Infecția primară la o gazdă imunocompetentă, dobândită mai târziu în viață, este în general inaparentă, dar poate determina un sindrom similar clinic și

hematologic mononucleozei cu virus Epstein-Baar și hepatită, diferențiabilă prin teste virusologice și serologice și prin absența anticorpilor heterofili. CMV determină până la 10% din cazurile de mononucleoză în rândul studenților universităților și adulților spitalizați cu vârsta între 25 și 34 ani. Este cea mai comună cauză de mononucleoză post-transfuzională la indivizii non-imuni; multe infecții post-transfuzionale sunt inaparente clinic. Infecția diseminată, cu pneumonie, retinită, afectarea tractului gastrointestinal (gastrită, enterită, colită) și hepatită, apare la pacienții imunodeficienți și imunosupresați, fiind o manifestare gravă la pacienții cu SIDA.

CMV este, de asemenea, cea mai frecventă cauză de infecție post-transplant, atât de organe solide, cât și de măduvă osoasă; la cel dintâi, aceasta apare în special la un primitor seronegativ de la un donor seropozitiv (purtător), în timp ce după transplantul de măduvă osoasă, cauza frecventă a bolii este reactivarea. În ambele situații, o formă gravă de boală apare la aproximativ 1 din 4 cazuri.

Diagnosticul optim la nou-născut este prin izolarea virusului sau PCR, de obicei din urină. Testele pozitive pentru anticorpi anti-CMV tip Ig M sunt și ele utile. Diagnosticul de infecție cu CMV la adult este dificil din cauza frecvenței crescute a infecțiilor asimptomatice și a infecțiilor recidivante. Dacă este posibil, ar trebui folosite mai multe modalități de diagnostic. Izolarea virală, detecția antigenului CMV (care poate fi făcută în 24 ore) și detecția ADN-ului CMV prin PCR, sau hibridizarea in situ, pot fi folosite pentru a demonstra prezența virusului în organe, sânge, secreții respiratorii sau urină. Testele serologice trebuie efectuate pentru a demonstra prezența anticorpilor Ig M specifici pentru CMV sau o creștere de 4 ori a titrului de anticorpi. Interpretarea rezultatelor necesită cunoașterea istoricului clinic și epidemiologic al pacientului.

2. Agentul infecțios – Virusul herpetic uman 5 (beta) (CMV uman), un membru al subfamiliei Betaherpesvirus din familia Herpesviridae; include 4 genotipuri majore și multe tulpini, deși există de multe ori antigenicitate încrucișată printre genotipuri și tulpini.

3. Răspândire – La nivel mondial. În America de Nord, infecția intrauterină apare la 0,5%-1% din sarcini, de obicei ca urmare a unei infecții primare. În Europa, infecția intrauterină este mai puțin comună. În Australia, incidența medie anuală a copiilor cu vârsta de 0-14 ani admiși în spital cu CMV congenitală a fost de 0,4-1,4 la 100.000. Situația în țările în curs de dezvoltare nu este bine descrisă, dar, în general, infecția apare de timpuriu în viață și cele mai multe infecții intrauterine sunt cauzate de reactivarea sau reinfectarea infecțiilor materne. Prevalența anticorpilor serici la adulții tineri variază de la 30% în țările puternic industrializate la aproape 100% în unele țări în curs de dezvoltare; este mai mare la femei decât la bărbați și este invers legată de situația socioeconomică în SUA. În Anglia, prevalența anticorpilor este legată de grupul etnic, mai degrabă decât de clasa socială. În diversele grupuri populaționale, 8-60% dintre sugari încep eliminarea virusului în urină în timpul primului an de viață, ca urmare a infecției achiziționate din colul uterin al mamei sau prin laptele matern.

4. Sursa – Oamenii sunt singurul rezervor cunoscut de CMV uman; tulpinile găsite la mai multe specii de animale nu sunt infecțioase pentru om.

5. Modul de transmitere – Expunerea prin contactul intim al mucoaselor cu țesuturi infecțioase, secreții și excreții. CMV este excretat în urină, salivă, laptele matern, secreții cervicale și spermă, în timpul infecțiilor primare și reactivărilor. Excreția persistentă poate să apară la nou-născuții infectați și persoanele cu imunosupresie. Fătul poate fi infectat in utero, fie de la o infecție maternă primară sau reactivată; infecția gravă fetală cu boală manifestă de la naștere apare cel mai frecvent în timpul infecției primare a mamei, dar infecția (de obicei, fără

boală), se poate dezvolta chiar și atunci când anticorpii materni au existat înainte de concepție. Infecția postnatală apare mai frecvent la sugari născuți din mame purtătoare de CMV în secrețiile cervicale, la naștere; astfel, transmiterea virusului de la cervixul infectat la naștere este o modalitate comună de infecție neonatală. Virusul poate fi transmis la sugari prin laptele matern infectat, o sursă importantă de infecție, dar nu de boală, cu excepția cazului în care laptele unei mame surogat este dat sugarilor seronegativi. Viremia poate fi prezentă la persoanele asimptomatice, deci virusul poate fi transmis prin transfuzii de sânge, probabil asociat cu leucocitele. Mulți copii din creșe excretă CMV; acest lucru poate reprezenta un rezervor în comunitate. Transmiterea prin contact sexual este comună și este reflectată de infecția aproape universală la bărbații care au mulți parteneri sexuali masculini.

6. **Perioada de incubație** – Boala apărută în urma unui transplant sau a unei transfuzii cu sânge infectat începe în termen de 3-8 săptămâni. Infecția dobândită în timpul nașterii este demonstrabilă începând cu 3-12 săptămâni după naștere.

7. **Perioada de contagiozitate** – Virusul este excretat în urină și salivă pentru mai multe luni și poate persista sau poate apărea episodic pentru mai mulți ani după infecția primară. După infecția neonatală, virusul poate fi excretat 5-6 ani. Adulții par să elimine virusul pentru perioade mai scurte, dar virusul persistă ca o infecție latentă. Mai puțin de 3% dintre adulții sănătoși sunt excretori faringieni. Excreția reapare odată cu imunodeficiența și imunosupresia.

8. **Susceptibilitate** – Infecția este omniprezentă. Fetușii, pacienții cu boli debilitante, cei sub tratament imunosupresor și beneficiarii organelor de transplant, în special alogrefe (rinichi, inimă, măduvă osoasă) și pacienții cu SIDA sunt mai predispuși la boală severă și manifestă.

9. **Metode de control:**

A. ***Măsuri preventive:***

1) Precauție la manipularea de scutece; spălarea mâinilor după schimbarea scutecelor și toaletarea nou-născuților și a sugarilor.
2) Femeile de vârstă fertilă care lucrează în spitale (în special săli de naștere și secții de pediatrie), ar trebui să utilizeze „măsuri de precauție universale". Lucrătorii din centrele de îngrijire și grădinițe (în special cei care se ocupă de persoane retardate mintal) ar trebui să respecte standarde stricte de igienă, inclusiv spălarea mâinilor.
3) Evitarea transfuzării nou-născuților din mame sero-negative, cu sânge de la donatori CMV seropozitivi.
4) Evitarea transplantului de organe de la donatori CMV seropozitivi la primitori seronegativi. Dacă este inevitabil, administrarea de IG hiperimună sau administrarea profilactică de antivirale ar putea fi utilă. Antiviralele sunt, de asemenea, utile la beneficiarii seropozitivi ai transplantului de măduvă osoasă, care sunt purtători de CMV latent.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea oficială a cazurilor nu este justificată de rutină. Clasa 5.
2) Izolarea: Măsuri de precauție la manipularea secrețiilor pot fi aplicate pe timpul spitalizării pentru pacienții cunoscuți ca eliminatori de virus.
3) Dezinfecția concomitentă: Secrețiile pacienților spitalizați și obiectele murdărite cu acestea.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: În prezent nu există nici un vaccin disponibil.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Nu se face, datorită prevalenței înalte a purtătorilor asimptomatici în populație.

7) Tratament specific: Medicamentele de elecție pentru profilaxia și tratamentul bolii CMV sunt ganciclovirul IV sau valganciclovirul, administrat oral. Alternativele, cidofovir IV (împreună cu probenecid), foscarnet IV și fomivirsen, au fost aprobate pentru tratamentul retinitei CMV la persoanele imunocompromise. Ganciclovirul, valganciclovirul, cidofovirul și foscarnetul pot fi utile – în special în combinație cu imunoglobulină anti-CMV – și pentru pneumonia și posibil boala gastrointestinală la persoanele imunocomprcmise; aceste medicamente sunt licențiate pentru uz în infecțiile CMV ce apar după transplant de organe. Maribavir este un candidat important, în prezent în cursul fazei 3 de testare clinică.

C. Măsuri epidemice: Nici una.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Nici una.

❖

CONJUNCTIVITE / KERATITE [CCDM18 & 19: S. Resnikoff]

ICD-9 372.0-372.3, 370; ICD-10 H10, H16

I. CONJUNCTIVITA ACUTĂ BACTERIANĂ

ICD-9 372.0; ICD-10 H10.0-H10.3

(Conjunctivita acută, „Ochi lipicios", Febra purpurică braziliană [ICD-10 A48.4])

1. Identificare – Sindrom clinic ce debutează cu lăcrimare, iritația și hiperemia conjunctivei palpebrale și bulbare a unuia sau ambilor ochi, urmate de edem al pleoapelor și secreție purulentă. În cazurile severe, pot apărea echimoze la nivelul conjunctivei bulbare și infiltrarea marginală a corneei cu fotofobie ușoară. Non-fatală (cu excepția celor descrise mai jos), boala poate dura de la 2 zile la 2-3 săptămâni; mulți pacienți nu prezintă mai mult decât hiperemie conjunctivală și un ușor exudat pentru câteva zile.

Confirmarea diagnosticului clinic prin examinare microscopică a frotiului sau cultură din secreția oculară este necesară pentru a diferenția conjunctivita bacteriană de cea virală sau alergică, sau infecția cu adenovirus/enterovirus. Conjunctivita cu incluziuni (vezi mai jos), trachomul și conjunctivita gonococică sunt descrise separat.

2. Agentul infecțios – *Haemophilus influenzae* biogrupul *aegyptius* (bacilul Koch-Weeks) și *Streptococcus pneumoniae* par a fi cei mai importanți; *H. influenzae* tip b, *Moraxella* și *Branhamella* spp., *Neisseria meriingitidis* și *Corynebacterium diphtheriae* pot, de asemenea, să producă boala. *H. influenzae* biogrupul *aegyptius*, gonococi (vezi Infecțiile gonococice), *S. pneumoniae*, S. *viridans*, diverși bacili enterici Gram-negativi și, rareori *Pseudomonas aeruginosa* pot produce boala la nou-născut.

3. Răspândire – Larg răspândită și comună în întreaga lume, mai ales în climatul cald; frecvent endemic. În America de Nord, infecția cu *Haemophilus influenzae* biogrupul *aegyptius* apare în principal în timpul verii și toamna devreme; în Africa de Nord și Orientul Mijlociu, infecțiile apar ca epidemii sezoniere. Infecții datorate altor organisme apar în întreaga lume, adesea asociate cu boală respiratorie virală acută în timpul sezonului rece. Cazuri ocazionale de boală sistemică au apărut printre copiii din câteva comunități din Brazilia, la 1-3 săptămâni după conjunctivita cu o clonă unică invazivă de *Haemophilus influenzae*

biogrup *aegyptius*. Această febră braziliană purpurică (FBP) severă a avut o rată de mortalitate de 70% printre cele peste 100 de cazuri recunoscute pe o zonă largă din Brazilia acoperind patru state. Agentul cauzal a fost izolat din hemoculturi, culturi conjunctivale şi faringiene. Boala a fost limitată în special la Brazilia; două cazuri în Australia au fost similare clinic, dar organismul a fost diferit de tulpinile braziliene.

4. **Sursa** – Umană. Purtătorii de *Haemophilus influenzae* biogrup *aegyptius* şi *S. pneumoniae* sunt frecvenţi în multe zone în perioadele dintre epidemii.

5. **Mod de transmitere** – Contactul cu secreţiile conjunctivale sau secreţiile de la nivelul tractului respirator superior ale persoanelor infectate; degete contaminate, haine şi alte obiecte, inclusiv aplicatoare de rimel împrumutate, medicamente oculare multidoză şi instrumente sterilizate inadecvat, cum ar fi tonometrele. Ţânţarii sau muştele ajunse în ochi pot transmite organismul mecanic în unele zone, dar importanţa lor ca vectori este nedeterminată şi probabil variabilă de la o zonă la alta.

6. **Perioada de incubaţie** – De obicei 12-24 ore.

7. **Perioada de contagiozitate** – În cursul infecţiei active.

8. **Susceptibilitate** – Copiii cu vârsta sub cinci ani sunt cel mai frecvent afectaţi; incidenţa scade odată cu vârsta. Cei foarte mici, debilitaţi sau vârstnici, sunt în special la risc pentru infecţii stafilococice. Imunitatea după boală este scăzută şi variază în funcţie de agentul infecţios.

9. **Metode de control:**

A. ***Măsuri preventive:*** Igiena personală, îngrijirea igienică şi tratamentul ochilor afectaţi.

B. ***Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor; nu se raportează cazurile sporadice. Clasa 4; pentru boala sistemică – Clasa 2.
2) Izolarea: Precauţii la drenaj şi secreţii. Copiii nu trebuie să frecventeze şcoala în timpul stadiului acut.
3) Dezinfecţia concomitentă: A secreţiilor şi obiectelor contaminate. Curăţenie terminală.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: De obicei nu aduce beneficii pentru conjunctivită, dar poate fi făcută pentru febra purpurică braziliană.
7) Tratament specific: Aplicarea locală de unguent sau picături conţinând sulfonamide ca sulfacetamida de sodiu, gentamicină sau combinaţii de antibiotice, ca polimixina B cu neomicină sau trimetoprim, este în general eficientă. Pentru FPB, este necesar tratament sistemic; izolatele sunt sensibile atât la ampicilină, cât şi la cloramfenicol şi rezistente la trimetoprim-sulfometoxazol. Rifampicina oral (20 mg/kg/zi, timp de 2 zile) poate fi mai eficientă decât cloramfenicolul local în eradicarea clonei cauzale şi poate fi util ca prevenţie la copiii cu conjunctivită cu clona febrei purpurice braziliene (vezi *Conjunctivita gonococică*, 9B7).

C. ***Măsuri epidemice:***

1) Tratamentul prompt şi adecvat al pacienţilor şi contacţilor lor apropiaţi.
2) În zonele în care se suspicionează transmiterea mecanică prin insecte, măsuri care să prevină accesul ţânţarilor şi muştelor la ochii persoanelor sănătoase sau bolnave.
3) Controlul insectelor, în funcţie de vectorul suspectat.

D. Implicații în dezastre: nu există.
E. Măsuri internaționale: nu există.

II. KERATOCONJUNCTIVITA ADENOVIRALĂ ICD-9 077.1; ICD-10 B30.0

(Keratoconjunctivita epidemică [EKC], Conjunctivita șantierelor navale, Ochiul de șantier naval)

1. Identificare – Afecțiune oculară acută virală, cu inflamație conjunctivală uni- sau bilaterală, și edem al pleoapelor și țesutului periorbital. Debutul este brusc, cu durere, fotofobie și vedere încețoșată, și ocazional cu febră joasă, cefalee, indispoziție și limfadenopatie preauriculară sensibilă. La aproximativ șapte zile de la debut, în aproape jumătate din cazuri, corneea prezintă mai multe infiltrate subepiteliale mici, rotunde; acestea pot forma în cele din urmă eroziuni punctiforme care se colorează cu fluoresceină. Durata conjunctivitei acute este în jur de 2 săptămâni; ea poate continua să evolueze, lăsând opacități subepiteliale discrete ce pot interfera cu vederea pentru câteva săptămâni. În cazurile severe poate apărea cicatrizarea permanentă. Diagnosticul se confirmă prin identificarea virusului din culturi celulare corespunzătoare inoculate cu tampoane de ochi sau scuame conjunctivale; virusul poate fi vizualizat prin colorare FA a scuamelor sau prin IEM; antigenul viral poate fi detectat prin testare ELISA. Neutralizarea serului sau testele HAI pot identifica creșterile de titruri specifice de tip.

2. Agentul infecțios – Tipic, tipurile 8, 19 și 37 de adenovirus sunt responsabile, deși pot fi implicate și alte tipuri de adenovirus. Cea mai severă formă de boală poate fi întâlnită în infecțiile determinate de tipurile 8, 5 și 19.

3. Răspândire – Posibil globală. Atât cazuri sporadice, cât și focare mari au fost raportate din Asia, Europa, Insulele Pacificului și America de Nord.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Contact direct cu secrețiile oculare ale unei persoane infectate și, indirect, prin suprafețe, instrumente sau soluții contaminate. În fabricile industriale, epidemiile sunt concentrate în stațiile de primajutor și dispensare unde se administrează frecvent tratamente pentru traumatisme oculare minore; transmiterea se face prin intermediul degetelor, instrumentelor și al altor obiecte contaminate. Focare similare au avut originea în clinici oftalmologice și cabinete medicale. Personalul clinicilor sau dispensarelor care dobândește boala poate servi ca sursă de infecție. Răspândirea familială este comună, tipic copiii introducând infecția.

6. Perioada de incubație – Între 5 și 12 zile, dar în multe cazuri această durată este depășită.

7. Perioada de contagiozitate – De la sfârșitul perioadei de incubație până la 14 zile de la debut. Eliminarea virală prelungită a fost raportată.

8. Susceptibilitate – De obicei, după infecțiile adenovirale, există imunitate completă cu specificitate de tip. Traumatismul, chiar minor, și manipularea oculară, cresc riscul de infecție.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea pacienților cu privire la igiena personală și riscurile asociate cu utilizarea de prosoape și articole de toaletă comune. Educarea pacienților pentru a minimiza contactul mână-ochi.

2) Evitarea utilizării în comun de pipete, medicamente, machiaj pentru ochi, instrumente sau prosoape.
3) În timpul procedurilor oftalmologice în dispensare, clinici sau cabinete, asepsia trebuie să includă spălarea viguroasă a mâinilor înaintea examinării oricărui pacient şi sterilizarea sistematică a instrumentelor după folosire; se recomandă dezinfecţia de nivel înalt pentru instrumentele care vor veni în contact cu conjunctiva sau pleoapele. Pentru examinarea pacienţilor cu keratoconjunctivită epidemică suspectată sau confirmată, trebuie folosite mănuşi curate. Orice medicament oftalmic sau pipete care au venit în contact cu pleoapele sau cu conjunctiva trebuie aruncate. Personalul medical cu conjunctivită vizibilă nu trebuie să vină fizic în contact cu pacienţii.
4) În focarele persistente, pacienţii cu keratoconjunctivită epidemică ar trebui examinaţi în facilităţi separate.
5) Folosirea măsurilor de protecţie, cum ar fi ochelarii de protecţie, în fabricile industriale.

B. Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor în unele ţări; nu este necesară raportarea cazurilor individuale. Clasa 4.
2) Izolarea: Precauţii în ce priveşte drenajul şi secreţiile; pacienţii trebuie să folosească prosoape şi lenjerii de pat separate pe durata stadiului acut. Personalul medical infectat sau pacienţii nu trebuie să vină în contact cu pacienţii neinfectaţi.
3) Dezinfecţia concomitentă: A secreţiilor nazale şi conjunctivale şi obiectelor contaminate de acestea. Curăţenie terminală.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: În focare, trebuie identificată sursa infecţiei şi luate măsuri de protecţie penru a evita transmiterea ulterioară.
7) Tratament specific: Nu există în faza acută. Dacă opacităţile reziduale interferă cu capacitatea de muncă a pacientului, pot fi administraţi corticoizi topici de către un oftalmomlog calificat.

C. Măsuri epidemice:

1) Aplicarea strictă a măsurilor recomandate la 9A.
2) Organizarea de condiţii speciale convenabile pentru diagnostic prompt, fără/cu minim contact între indivizii infectaţi şi cei neinfectaţi.

D. Implicaţii în dezastre: nu există

E. Măsuri internaţionale: Centrele de Colaborare ala OMS asigură suport la cerere. Mai multe informaţii pot fi găsite la: www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

III. CONJUNCTIVITA HEMORAGICĂ ADENOVIRALĂ ICD-9 077.2; ICD-10 B30.1

(Febra faringoconjunctivală)

CONJUNCTIVITA HEMORAGICĂ ENTEROVIRALĂ ICD-9 077.4; ICD-10 B30.3

(Boala Apollo 11, Conjunctivita acută hemoragică)

1. Identificare – În conjunctivita adenovirală, se dezvoltă de obicei foliculi limfoizi, conjunctivita durează 7-15 zile şi există frecvent hemoragii subconjunc-

tivale mici. În sindromul adenoviral numit febra adenoconjunctivală, există boală respiratorie superioară şi febră, cu un grad minor de inflamaţie a epiteliului corneean (keratita epitelială). În conjunctivita hemoragică acută enterovirală (AHC), debutul este brusc, cu roşeaţă, edem şi durere de obicei la nivelul ambilor globi oculari; durata bolii inflamatorii este de 4-6 zile, timp în care apar hemoragii subconjunctivale la nivelul conjunctivei bulbare, sub formă de peteşii care se măresc, pentru a forma hemoragii subconjunctivale confluente. Hemoragiile întinse se resorb progresiv în 7-12 zile. În majoritatea focarelor cu etilogie enterovirală a existat o incidenţă scăzută a paraliziilor similare poliomielitei, inclusiv paralizii de nervi cranieni, radiculomielită lombosacrată, şi paralizie de neuroni motori inferiori. Complicaţiile neurologice debutează la câteva zile până la o lună după conjunctivită şi de obicei lasă slăbiciune musculară reziduală.

Confirmarea de laborator a infecţiei cu adenovirus se face prin izolarea virusului din tampon ocular în culturi celulare, titruri crescânde de anticorpi, detecţia antigenelor virale prin IF sau identificarea nucleilor virali cu un test ADN. Infecţia cu enterovirus se diagnostichează prin izolarea agentului, imunofluorescenţă, demonstrarea creşterii titrului de anticorpi sau PCR.

2. Agentul infecţios – Adenovirusuri şi picornavirusuri. Cele mai multe adenovirusuri pot determina febră faringoconjunctivală, dar cele mai comune cauze sunt tipurile 3, 4 şi 7. Cel mai prevalent tip de picornavirus a fost desemnat enterovirusul 70. Acesta, şi o variantă a virusului coxsackie A24, au cauzat focare largi de conjunctivită acută hemoragică.

3. Răspândire – febra faringoconjunctivală apare în timpul focarelor de boli respiratorii asociate cu adenovirus sau ca epidemii de vară în climatul temperat, asociat cu folosirea piscinelor. Conjunctivita hemoragică adenovirală a fost recunoscută pentru prima oară în Ghana, în 1969, şi în Indonezia în 1970, în timpul unor epidemii majore care s-au întins în toată Africa şi Insulele Pacificului; numeroase epidemii au apărut de atunci în zonele tropicale din Asia, Africa, America Centrală şi de Sud, Caraibe, Insulele Pacifice şi părţi din America de Nord şi Mexic. Un focar datorat variantei A24 a virusului coxsackie în Samoa Americană în 1986 a afectat aproximativ 48% din populaţie. Focare mai mici au apărut în Europa, de obicei asociate cu clinicile de oftalmologie.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Contact direct sau indirect cu secreţii de la ochiul infectat. Transmiterea de la om la om se observă cel mai bine în familii, unde apar rate mari de îmbolnăvire. Adenovirusul se transmite prin apa de psicină slab clorinată, iar boala a fost raporatată drept „conjunctivită de piscină"; se mai transmite şi prin picăturile respiratorii. Epidemii largi de conjunctivită hemoragică acută sunt adesea asociate cu supraaglomerarea şi standarde igienice scăzute. Copiii din şcoli au fost implicaţi în diseminarea rapidă a conjunctivitei hemoragice acute în comunităţi.

6. Perioada de incubaţie – Pentru infecţia cu adenovirus, 4-12 zile, cu o medie de 8 zile. Pentru infecţia cu picornavirus, 12 ore până la 3 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Infecţia cu adenovirus poate fi transmisă până la 14 zile de la debut, cea cu picornavirus cel puţin 4 zile de la debut.

8. Susceptibilitate – Infecţia poate apărea la orice vârstă. Reinfecţia şi/sau recăderi au fost raportate. Rolul şi durata răspunsului imun nu sunt clare deocamdată.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Nu există tratament eficient; prevenţia este critică. Igiena personală trebuie încurajată, inclusiv folosirea prosoapelor de folosinţă

proprie şi evitarea supraaglomerărilor. Menţinerea unei stricte asepsii în clinicile oftalmologice; spălarea mâinilor înainte de examinarea fiecărui pacient. Clinicile oftalmologice trebuie să asigure o dezinfecţie înaltă a echipamentului cu potenţial de contaminare. Este necesară clorinarea adecvată a piscinelor. Închiderea şcolilor poate fi necesară.

B. ***Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor, fără raportarea cazurilor individuale. Clasa 4.
2) Izolarea: Precauţii la drenaj şi secreţii; restrângerea contactului cu bolnavii pe perioada de activitate a bolii (de exemplu, copiii nu trebuie să meargă la şcoală).
3) Dezinfecţia concomitentă: A secreţiilor conjunctivale şi obiectelor şi echipamentelor murdărite cu acestea. Curăţenie terminală.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Localizarea altor cazuri pentru a verifica dacă este implicată o sursă comună de infecţie.
7) Tratament specific: Nu există.

C. ***Măsuri epidemice:***

1) Organizarea de condiţii adecvate pentru diagnostic şi tratamentul simptomatic al cazurilor.
2) Îmbunătăţirea standardului de igienă şi limitarea aglomeraţiilor ori de câte ori este posibil.

D. ***Implicaţii în dezastre:*** Nici una.

E. ***Măsuri internaţionale:*** Centrele de Colaborare ala OMS asigură suport la cerere. Mai multe informaţii pot fi găsite la: www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

IV. CONJUNCTIVITA CU CHLAMYDIA

ICD-9 077.0; ICD-10 A74.0

(Conjunctivita cu incluziuni, Paratrachomul, Blenoreea neonatală cu incluziuni, „Ochiul lipicios")

(Vezi capitolul separat pentru *Trachom*)

1. Identificare – Conjunctivită acută cu secreţii purulente a nou-născutului, de obicei recunoscută la 5-12 zile de la naştere. Stadiul acut se diminuează de obicei spontan în câteva săptămâni; inflamaţia ochiului poate persista peste un an dacă este netratată, cu uşoară cicatrizare a conjunctivei şi infiltrare a corneei (micropannus). Pneumonia (vezi *Pneumonia cu Chlamydia)* apare la unii sugari cu infecţie nazo-faringiană simultană. Infecţia gonococică trebuie exclusă. La copii şi adulţi, apare tipic o conjunctivită acută foliculară cu adenopatie preauriculară de partea implicată, hiperemie, infiltrare şi secreţie mucopurulentă uşoară, adesea cu implicarea corneei superficiale. La adulţi, poate exista o fază cronică, cu secreţii în cantitate redusă şi simptome ce pot persista mai mult de un an în lipsa tratamentului. Agentul poate determina infecţie simptomatică a epiteliului uretral la bărbaţi şi femei şi la nivelul cervixului la femei, cu sau fără conjunctivită asociată.

Metodele de laborator ce susţin diagnosticul includ izolarea în culturi de celule, detectarea antigenelor folosind coloraţia IF a frotiului direct, metode EIA şi test ADN.

2. Agentul infecţios – *Chlamydia trachomatis*, serotipul D, deşi tulpinile feline K ale *C. psittaci* au determinat şi ele keratoconjunctivită acută foliculară la om.

3. Răspândire – Cazuri sporadice de conjunctivită la adulţii activi sexual sunt raportate în întreaga lume. Conjunctivita neonatală determinată de *C. trachomatis* este comună şi apare la 15-30% dintre nou-născuţii expuşi la infecţia maternă. Printre adulţii cu infecţie genitală chlamydiană, 1 din 300 dezvoltă infecţie oculară chlamydiană.

4. Sursa – Umană, pentru *Chlamydia trachomatis,* pisicile pentru *C. psittaci.*

5. Modul de transmitere – În general, transmis la adulţi în timpul actului sexual; secreţiile genitale ale persoanelor infectate sunt contagioase. La nou-născut, conjunctivita este dobândită de obicei prin contact direct cu secreţiile infectate în timpul trecerii prin canalul naşterii. Infecţiile *in utero* pot, de asemenea să apară. Ochii adultului se infectează prin transmiterea secreţiilor genitale la ochi, de obicei prin intermediul degetelor. Copiii pot dobândi infecţia de la nou-născuţii infectaţi sau de la alţi membri ai familiei; cazurile apărute la copii trebuie evaluate pentru abuz sexual, în funcţie de caz. Focare raportate printre înotătorii din piscine neclorinate nu au fost confirmate prin cultură şi se pot datora adenovirusurilor sau altor cauze cunoscute de „conjunctivită de piscină".

6. Perioada de incubaţie – La nou-născut, 5-12 zile, variind de la 3 zile la 6 săptămâni; la adulţi, 6-19 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Pe perioada în care persistă infecţia oculară sau genitală; portajul la nivelul mucoaselor a fost observat la până la doi ani de la naştere.

8. Susceptibilitate – Nu există dovezi ale rezistenţei la reinfecţie, deşi severitatea bolii poate fi scăzută în infecţiile ulterioare.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Folosirea corectă şi regulată a prezervativelor pentru a preveni transmiterea sexuală; tratamentul prompt al persoanelor cu uretrită sau cervicită chlamidiană, inclusiv în cazul femeilor gravide.
2) Măsuri preventive generale ca şi pentru alte boli cu transmitere sexuală (vezi *Sifilis,* 9A).
3) Identificarea infecţiilor la femeile gravide cu risc crescut, prin cultură şi detectare antigenică. Tratamentul infecţiei cervicale la gravidă va preveni transmiterea secundară la sugar. Eritromicina, 500 mg de 4 ori pe zi, timp de 7 zile, este de obicei eficientă, dar frecvent efectele secundare gastrointestinale interferă cu complianţa şi tratamentul trebuie urmărit pentru a se asigura că este complet. Dacă complianţa este o problemă, trebuie să se ia în considerare folosirea altor macrolide, în baza literaturii foarte recente. Evaluarea şi tratamentul partenerilor sexuali trebuie făcute, de asemenea.
4) Profilaxia de rutină pentru oftalmia gonococică neonatală este eficientă împotriva infecţiei cu *Chlamydia* şi trebuie practicată. Metoda de elecţie este o singură aplicare în ochii nou-născutului, la o oră de la naştere, a uneia dintre următoarele: povidon-iodină (soluţie 2,5%), unguent oftalmic cu tetraciclină 1%, unguent oftalmic cu eritromicină 1% sau picături oftalmice cu nitrat de argint (1%). Toate metodele oferă rezultate comparabile în prevenirea conjunctivitei gonococice; în studiile de teren, povidon-iodina a fost semnificativ mai eficientă în prevenirea infecţiilor oculare neonatale. Profilaxia oculară nu previne colonizarea nazofaringiană şi riscul ulterior de pneumonie chlamidiană. Penicilina este ineficientă împotriva *Chlamydiei.*

B. *Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:*

1) Raportul autorităților sanitare locale: raportare obligatorie a cazurilor neonatale în unele țări. Clasa 2.
2) Izolarea: Precauții la drenaj și secreții în primele 96 ore de la inițierea tratamentului.
3) Dezinfecția concomitentă: Tehnicile aseptice și spălarea mâinilor personalului medical par adecvate pentru prevenirea transmiterii nozocomiale.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Toți contacții sexuali ai persoanelor adulte, mamele și tații nou-născuților infectați, trebuie examinați și tratați. Adulții infectați trebuie investigați pentru evidențierea infecțiilor concomitente cu gonoree sau sifilis.
7) Tratament specific: Pentru infecțiile oculare și genitale la adulți, tetraciclina, eritromicina sau ofloxacina sunt eficiente în administrare orală până la 2 săptămâni (tetraciclina nu se poate folosi la copiii cu vârsta mai mică de 8 ani). Azitromicina reprezintă un tratament eficient în doză unică.
8) Tratamentul oral al infecțiilor oculare neonatale cu eritromicină timp de 2 săptămâni este recomandat și pentru eliminarea riscului de pneumonie chlamidiană; doza este de 10 mg/kg, administrată la 12 ore în timpul primei săptămâni de viață și la 8 ore după aceea.

C. ***Măsuri epidemice:*** Controlul sanitar al piscinelor; clorinarea obișnuită este suficientă.

D. ***Implicații în dezastre:*** Nici una.

E. ***Măsuri internaționale:*** Centrele de Colaborare ala OMS asigură suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la: www.who.int/collaboratingcentres/database/en

❖

CORIOMENINGITA LIMFOCITARĂ ICD-9 049.0; ICD-10 A87.2

(LCM, Meningita limfocitară [sau seroasă] benignă)

[CCDM19: Consiliul editorial]

1. Identificare – Infecție virală a animalelor – mai ales șoareci – transmisibilă la om, cu diverse manifestări clinice. Pot fi simptome asemănătoare gripei, cu mialgie, dureri de cap retro-orbitale, leucopenie și trombocitopenie, urmate de revenirea completă; în unele cazuri, boala poate debuta cu simptome meningeale sau meningo-encefalomielitice, sau aceste simptome pot apărea după o scurtă remisie. Orhita, parotidita, artrita, miocardita și erupțiile cutanate apar ocazional. Perioada acută este de obicei scurtă, foarte rar fatală și, chiar dacă sunt manifestări severe (de exemplu, coma cu meningoencefalită), prognosticul pentru recuperarea fără sechele este de obicei bun – deși perioada de convalescență, cu oboseală și instabilitate vasomotorie, poate fi prelungită. LCR-ul, în cazurile cu implicare neurologică, prezintă de obicei o pleiocitoză limfocitară și, uneori, un nivel scăzut al glucozei. Constatarea patologică esențială în cazurile rare de mortalitate este meningoencefalita difuză. Au fost raportate cazuri mortale de boală asemănătoare febrei hemoragice. Infecția transplacentară a fătului duce la hidrocefalie și corioretinită și astfel de cazuri ar trebui să fie testate.

Metodele de diagnostic de laborator includ izolarea virusului din sânge sau LCR precoce în cursul bolii prin inocularea intracerebrală la şoareci (în vârstă de 3 până la 5 săptămâni) sau în culturi de celule. Anticorpii IgM specifici în ser sau LCR, detectaţi prin ELISA, sau creşterea titrului de anticorpi în serurile pereche detectaţi prin IFA, sunt considerate metode de diagnostic fiabile. LCM impune diferenţierea de alte meningite aseptice şi encefalite virale.

2. Agentul infecţios – Virusul coriomeningitei limfocitare, un arenavirus înrudit din punct de verdere serologic cu virusurile Lassa, Machupo, Junín, Guaranito şi Sabiá.

3. Răspândirea – Frecventă în Europa şi în America; subdiagnosticată. Prevalenţa anticorpilor de 5-10% a fost raportată în rândul adulţilor din Statele Unite ale Americii, Argentina şi zonele endemice din Germania. Focarele de infecţie în rândul şoarecilor sălbatici persistă adesea pe perioade lungi de timp şi duc la apariţia de boli sporadice manifeste clinic. Au apărut focare ca urmare a expunererii la hamsterii de companie şi animale de laborator. Şoarecii fără păr, folosiţi acum pe scar ă largă în mai multe laboratoare de cercetare, sunt predispuşi la infecţie şi pot fi excretori prolifici cronici de virus.

4. Sursa – Şoarecele de casă infectat, *Mus musculus,* este rezervorul natural; femelele infectate transmit infecţia puilor, care devin purtători asimptomatici persistenţi de virus. Infecţia apare, de asemenea, în cadrul coloniilor de şoareci şi hamsteri, precum şi în liniile tumorale transplantate.

5. Modul de transmitere – Virusul excretat în urina, saliva şi fecalele animalelor infectate, de obicei şoarecii. Transmiterea la om se face probabil, prin contactul oral sau respirator cu excreţiile, alimentele sau praful contaminate cu virus sau prin contaminarea soluţiilor de continuitate de la nivelul pielii. Manipularea articolelor contaminate de către şoarecii infectaţi pe cale naturală prezintă un risc crescut de infectare.

6. Perioada de incubaţie – Probabil 8-13 zile; 15-21 zile până la apariţia simptomelor de meningită.

7. Perioada de contagiozitate – Transmiterea de la persoană la persoană nu a fost demonstrată şi este puţin probabilă.

8. Susceptibilitatea – Recuperarea după boală indică probabil o imunitate de lungă durată. Mecanismele mediate celular sunt importante şi anticorpii pot juca un rol secundar.

9. Metode de control:

A. ***Măsurile preventive***: Curăţarea mediilor de locuit şi a celor de lucru; eliminarea şoarecilor şi adoptarea unei atitudini precaute faţă de animalele de companie bolnave, cum ar fi hamsterii şi şoarecii. Păstrarea alimentelor în recipiente închise. Este de ajutor supravegherea virusologică a unităţilor de reproducere a rozătoarelor în scop comercial, în special a celor de hamsteri şi şoareci. Se va garanta că şoarecii de laborator nu sunt infectaţi şi că personalul care manevrează aceste rozătoare urmează procedurile stabilite pentru a preveni transmiterea de la animalele infectate.

B. ***Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autorităţii locale de sănătate: Raportabilă în zonele endemice selectate, Clasa 3.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecţia concomitentă: A secreţiilor nazo-faringiene, urinei, fecalelor şi articolelor contaminate de acestea în timpul perioadei febrile acute. Curăţenie finală.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică.

6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Cercetarea locuințelor și a locurilor de muncă în scopul identificării șoarecilor de casă sau a rozătoarelor de companie bolnave sau infectate.
7) Tratamentul specific: Nu.

C. Măsurile epidemice: Nu se aplică.

D. Implicații în caz de dezastru: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Nici una.

❖

INFECȚIILE CU VIRUSURI COXSACKIE ICD-9 074; ICD-10 B34.

[CCDM18 & 19: D. Lavanchy]

Virusurile coxsackie, membre ale grupului enterovirusuri, familia Picornaviridae, sunt agenți cauzali pentru un grup de boli discutate în acest capitol, ca și pentru mialgia epidemică, conjunctivita hemoragică enterovirală și meningita (vezi dedesubt lista bolilor individuale), pancreatită, uveită și cardită cu virus coxsackie (vezi mai jos). Acestea determină boală diseminată la nou-născut; există dovezi ce sugerează implicarea lor în etiologia diabetului zaharat juvenil insulino-dependent.

I.A. FARINGITA VEZICULARĂ ENTEROVIRALĂ ICD-9 074.0; ICD-10 B08.5

(Herpangina, Faringita aftoasă)

I.B. STOMATITA VEZICULARĂ ENTEROVIRALĂ CU EXANTEM ICD-9 074.3; ICD-10 B08.4

(Boala mână-picior-gură)

I.C. FARINGITA LIMFONODULARĂ ENTEROVIRALĂ ICD-9 074.8; ICD-10 B08.8

(Faringita veziculară, Faringita limfonodulară acută)

1. Identificare – Faringita veziculară (herpangina) este o boală virală acută, autolimitată, caracterizată de debut brusc, febră, durere faringiană și leziuni papuloveziculare faringiene, mici (1-2 mm), discrete, de culoare gri, cu bază eritematoasă, ce evoluează progresiv către ulcerații puțin mai mari. Leziunile apar de obicei pe pilierii anteriori ai amigdalelor, palatul moale, luetă și amigdale și pot persista 4-6 zile de la debutul bolii. Nu au fost raportate cazuri fatale. În una din serii, convulsiile febrile au apărut la 5% din cazuri.

Stomatita veziculară cu exantem (boala mână-picior-gură) diferă de faringita veziculară prin aceea că leziunile orale sunt mai difuze și pot apărea pe toată suprafața bucală a obrajilor și gingiilor și pe părțile laterale ale limbii. Leziunile papuloveziculare, ce pot persista 7-10 zile, apar, de asemenea, în mod obișnuit ca exantem, în special pe palme, degete, și tălpi; leziuni maculopapulare apar ocazional pe fese. Deși boala este de obicei autolimitată, cazuri rare au fost fatale la sugari.

Faringita acută limfonodulară diferă, de asemenea, de faringita veziculară prin aceea că leziunile sunt ferme, ridicate, discrete, nodulare, albicioase până la gălbui, înconjurate de o zonă de eritem de 3-6 mm. Ele apar predominant pe luetă, pilerii amigdalieni anteriori și faringele posterior, fără exantem.

Stomatita determinată de virusul herpes simplex necesită diferențiere; aceasta are leziuni ulcerative mai mari, mai adânci și mai dureroase, de obicei localizate în partea anterioară a cavității bucale. Aceste boli nu trebuie confundate cu stomatita veziculară determinată de virusul stomatitei veziculare, ce afectează în mod normal vitele și caii și care, la om, apare de obicei la lucrătorii din industria lactatelor, agricultură și veterinari. Boala gură-picior a vitelor, ovinelor și porcinelor, afectează rareori lucrătorii din laborator care manipulează virusul; cu toate acestea, omul poate fi un vehicul mecanic pentru virus și sursa focarelor animale. Un virus nediferențiabil serologic de virusul coxsackie B-5 determină boală veziculară la porcine, ce se poate transmite la om.

Diferențierea sindroamelor înrudite, dar distincte, determinate de virusurile coxsackie este înlesnită în timpul epidemiilor. Virusul poate fi izolat din leziuni și specimene nazofaringiene și fecale prin culturi de celule sau inocularea la șoareci sugari. Deoarece mai multe serotipuri pot produce același sindrom și antigenele comune lipsesc, procedurile diagnostice serologice nu sunt disponibile de rutină decât dacă virusul este izolat pentru folosirea la teste serologice.

2. Agentul infecțios – Pentru faringita veziculară, virusurile coxsackie grupul A, tipurile 1-10, 16 și 22. Pentru stomatita veziculară cu sau fără exantem (boala mână-picior-gură), virusurile coxsackie grupul A, predominant tipul A16, și tipurile 4, 5, 9 și 10; grupul B, tipurile 2 și 5; și, mai puțin frecvent, enterovirusul 71. Pentru faringita acută limfonodulară, virusul coxsackie, grupul A, tipul 10. Alte enterovirusuri au fost ocazional asociate cu aceste boli.

3. Răspândire – Probabil globală pentru faringita veziculară și stomatita veziculară, atât sporadice, cât și în epidemii; incidență maximă în timpul verii și toamna devreme; mai ales la copiii cu vârstă sub 10 ani, dar cazurile la adulți (mai ales adulții tineri) nu sunt neobișnuite. Focare izolate de faringită limfonodulară acută, în special la copii, pot apărea în timpul verii și toamna devreme. Aceste boli apar frecvent în focare în colectivitățile de copii (ex. grădinițe, centre de îngrijire pentru copii).

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Contact direct cu secrețiile nazale sau faringiene și fecalele persoanelor infectate (care pot fi asimptomatice) și prin împrăștierea picăturilor de aerosoli; nu există dovezi de încredere în ceea ce privește transmiterea prin insecte, apă, alimente sau apă de canal.

6. Perioada de incubație – De obicei 3-5 zile pentru faringita veziculară și stomatita veziculară; 5 zile pentru faringita limfonodulară acută.

7. Perioada de contagiozitate – În timpul stadiului acut al bolii și, posibil, pe perioade mai lungi, din moment ce virusul persistă în scaun timp de câteva săptămâni.

8. Susceptibilitatea – Receptivitatea la infecție este universală. Imunitatea specifică față de virus este dobândită probabil prin infecții clinice sau inaparente; durata este necunoscută. Episoade secundare pot apărea cu un serotip diferit de virus coxsackie din grupul A.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** limitarea contactului interpersonal, acolo unde poate fi practicat, prin măsuri ca reducerea aglomerațiilor și ventilația. Promovarea măsurilor de spălare a mâinilor și igienei la domiciliu.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor în unele țări. Clasa 4.
2) Izolarea: Precauții enterice.
3) Dezinfecția concomitentă: A secrețiilor nazale și faringiene. Spălarea sau

aruncarea obiectelor murdărite cu acestea. Acordarea unei atenții deosebite spălării prompte a mâinilor la manipularea secrețiilor, materiilor fecale și obiectelor murdărite cu acestea.

4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Fără valoare practică, cu excepția detectării altor cazuri în grupurile de preșcolari.
7) Tratament specific: Nu există.

C. Măsuri epidemice: Avizarea generală a medicilor despre incidența crescută a bolii, împreună cu descrierea debutului și caracteristicilor clinice. Izolarea cazurilor diagnosticate și a copiilor cu febră, în așteptarea diagnosticului, cu atenție deosebită la secrețiile respiratorii și materiile fecale.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Centrele de Colaborare ala OMS asigură suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la: www.who.int/collaboratingcentres/database/en

II. CARDITA CU VIRUS COXSACKIE (Cardita virală, Cardita enterovirală) ICD-9 074.2; ICD-10 B33.2

1. Identificare – Miocardită sau pericardită virală acută sau subacută ce apare (ocazional și cu alte manifestări) ca expresie a infecției cu enterovirusuri, în special virus coxsackie grup B. Miocardul este afectat mai ales la nou-născut, la care febra și letargia pot fi rapid urmate de insuficiență cardiacă, cu paloare, cianoză, dispnee, tarhicardie, cardiomegalie și hepatomegalie. Insuficiența cardiacă poate fi progresivă și fatală, iar recuperarea poate avea loc în decurs de câteva săptămâni; unele cazuri urmează un curs cu recăderi de-a lungul unor perioade de câteva luni și pot determina leziuni cardiace reziduale. La adulții tineri, cea mai comună manifestare este pericardita acută, cu durere toracică acută, tulburarea frecvenței cardiace și, adesea, dispnee. Poate mima infarctul miocardic, dar este mai frecvent asociată cu manifestări pulmonare sau pleurale (pleurodinia). Boala poate fi asociată cu meningită aseptică, hepatită, orhită, pancreatită, pneumonie, boala mână-picior-gură, rash sau mialgie epidemică (vezi *Mialgia epidemică).*

Testele serologice sau izolarea virusului din fecale ajută de obicei diagnosticul, dar aceste rezultate sunt inconcludente; o creștere semnificativă a titrului anticorpilor specifici este diagnostică. Virusul este, rareori, izolat din lichidul pericardic, biopsia miocardică sau țesuturi post-mortem; această izolare permite diagnosticul definitiv.

2. Agenții infecțioși – Virusurile coxsackie grup B (tipurile 1-5); ocazional, virusul coxsackie grupul A (tipurile 1, 4, 9, 16, 23), și alte enterovirusuri.

3. Răspândire – Boală neobișnuită, în cea mai mare parte sporadică, dar cu frecvență crescută în timpul epidemiilor de infecții cu virusul coxsackie tip B. Focare instituționale, cu rate mari de mortalitate la nou-născuți, au fost descrise în maternități.

4., 5., 6., 7., 8. și ***9. Sursa, Mod de transmitere, Perioada de incubație, Perioada de transmitere, Susceptibilitate*** și ***Metode de control*** – vezi *Mialgia epidemică.*

CRIPTOCOCCOZA ICD-9 117.5; ICD-10 B45

(Torula)

[CCDM19: M. Brandt]

[CCDM18: L. Severo]

1. Identificare – Boală atribuită infecției cu fungi din genul *Cryptococcus spp.* Infecția apare după inhalarea sporilor fungici, care sunt prezenți în mediu. Persoanele imunocompetente se prezintă mai frecvent cu infecție pulmonară primară, iar persoanele imunocompromise (inclusiv cei cu HIV sau SIDA) se prezintă adesea cu boală diseminată hematogen la meninge, cu meningită subacută sau cronică; alte localizări ale infecției diseminate sunt rinichii, prostata, oasele, și pielea (pustule, papule, placarde, ulcere sau mase subcutanate). Meningita netratată evoluează fatal în câteva săptămâni până la luni.

Diagnosticul de meningită criptococică este ajutat de evidențierea haloului capsular caracteristic sau formelor înmugurite la examinarea microscopică a LCR amestecat cu cerneală de India. Testarea antigenelor în ser sau LCR sunt înalt sensibile și specifice. Diagnosticul se confirmă prin examen histopatologic sau cultură (mediile ce conțin cicloheximidă inhibă agentul și nu trebuie folosite). *Cryptococcus* poate fi colorat folosind coloratia Gomori-methenamină-argint sau coloratia cu acid periodic Schiff; mucicarmina ajută la diferențierea acestuia de alți fungi, în special *Blastomyces* și *Histoplasma.*

2. Agentul infecțios – *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* și var. *grubii* și *C. neoformans* var. *gattii.* Aceasta din urmă este mai frecventă în regiunile tropicale sau subtropicale, cum ar fi Australia și Africa. Rapoarte recente au descris un focar de *C. neoformans* var. *gattii* în British Columbia, Canada.

3. Răspândire – Cazurile apar în întreaga lume și tind să urmeze epidemiologia SIDA într-o anumită țară sau regiune. Infecția este mai frecventă la adulți decât la copii, la bărbați fiind întâlnită mai des decât la femei. Pacienții cu infecție HIV avansată sunt la risc pentru dezvoltarea criptococozei, de obicei cu *C. neoformans.* Infecțiile apar și la pisici, câini, cai, vite, maimuțe și alte animale.

4. Sursa – Creștere saprofită în mediul extern. *C. neoformans* poate fi izolat în mod constant din cuiburi vechi de porumbei și excremente de porumbei și din sol, în multe părți ale lumii. Frunzele și scoarța anumitor specii de eucalipt au produs *C. gattii.*

5. Modul de transmitere – Presupus prin inhalare.

6. Perioada de incubație – Necunoscută. Boala pulmonară poate precede infecția cerebrală cu luni până la ani.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere de la om la om sau de la animal la om.

8. Susceptibilitate – Nu există dovezi ale diferențelor rasiale sau populaționale; prevalența înaltă a *C. neoformans* în mediul înconjurător și raritatea infecției sugerează că oamenii au o rezistență apreciabilă. Susceptibilitatea este crescută în timpul corticoterapiei sau al altor tratamente imunosupresoare și prin boli cu deficit imun (mai ales infecția HIV).

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Nu există date care să demonstreze că măsurile specifice de evitare a expunerii aduc vreun beneficiu în prevenirea infecției. S-a arătat că profilaxia antifungică cu fluconazol la pacienții cu HIV reduce incidența infecției, dar nu influențează supraviețuirea globală.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea oficială solicitată în unele jurisdicții, ca o posibilă manifestare a SIDA. Clasa 2.

2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: A secrețiilor și hainelor contaminate. Curățenie terminală.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Nu este aplicabilă.
7) Tratament specific: Combinația de amfotericină B și 5-flucitozină este tratamentul de elecție pentru infecția diseminată, inclusiv meningita, dar are o anumită toxicitate; formulele lipide de amfotericină B pot fi utile pentru evitarea nefrotoxicității. Pentru meningită, terapia de consolidare ce urmează inducției este adesea de durată; fluconazolul este folosit după cura inițială de amfotericină B și 5-flucitozină. Managementul creșterii presiunii intracraniene la pacienții cu afectare meningeană, prin manometrie și puncție lombară terapeutică periodică, este esențial.

C. ***Măsuri epidemice:*** Nici una.
D. ***Implicații în dezastre:*** Nici una.
E. ***Măsuri internaționale:*** Nici una.

❖

CRIPTOSPORIDIOZA ICD-9 136.8; ICD-10 A07.2

[CCDM19: M. Arrowood, M. Eberhard, A. Gabrielli, L. Savioli]
[CCDM18: L. Savioli]

1. Identificare – Infecție parazitară de importanță medicală și veterinară, ce afectează celulele epiteliale ale tractului gastrointestinal uman, tractul biliar și respirator, ca și peste 45 de specii diferite de vertebrate, inclusiv păsările de curte și alte păsări, pești, reptile, mamifere mici (rozătoare, pisici, câini) și mamifere mari (în special vite și ovine). Infecțiile asimptomatice sunt comune și pot constitui o sursă de infecție pentru ceilalți. Simptomul major la pacienții umani este diareea, care poate fi profuză și apoasă, precedată de anorexie și vărsături la copil. Diareea este asociată cu durere abdominală colicativă. Indispoziția generală, febra, anorexia, greața și vărsăturile apar mai puțin frecvent. Simptomele apar și dispar, dar se remit în mai puțin de 30 zile la pacienții sănătoși imunologic. La persoanele imunodeficiente, în special cele infectate cu HIV, ce pot fi incapabile de a elimina parazitul, boala are o evoluție prelungită și fulminantă, ce contribuie la deces. Simptome de colecistită pot apărea în infecțiile tractului biliar; relația dintre infecțiile de tract respirator și simptomatologia clinică este neclară.

Diagnosticul se pune, în general, prin identificarea oochiștilor în frotiurile fecale sau a paraziților în diferite etape ale ciclului de viață, în secțiunile de biopsie intestinală. Oochiștii sunt mici (4-6 micrometri) și pot fi confundați cu levurile, cu excepția cazului în care sunt colorați în mod corespunzător. Colorațiile cel mai frecvent utilizate includ auraminerhodamina, o colorație acidă rapidă, și safranin – albastru de metilen. Testele imunologice ELISA, mai sensibile, au devenit recent disponibile. Anticorpii monoclonali marcați cu fluoresceină sunt utili pentru detectarea oochiștilor în scaun și în probele din mediu. Infecția cu acest organism nu este ușor de detectat cu excepția cazului când este căutat special. Testele serologice pot fi utile pentru studii epidemiologice.

2. Agentul infecțios – *Cryptosporidium hominis* și *C. parvum*, protozoare coccidiene, sunt cele două specii de cel mai frecvent asociate cu infecția umană.

3. Răspândire – La nivel mondial. Oochiștii de Cryptosporidium au fost identificați în probele de fecale umane în mai mult de 50 de țări. În țările industrializate, prevalența infecției este mai mică de 1-4,5% din persoanele testate prin examen de scaun. În regiunile în curs de dezvoltare, prevalența variază de la 3% la 20%. Copiii sub doi ani, cei care manipulează animale, turiștii, bărbații care fac sex cu bărbați și contacții apropiați ai persoanelor infectate (familii, personalul sanitar și personalul din centrele de îngrijire) sunt deosebit de predispuși la infecții. Focare au fost raportate în centrele de îngrijire din întreaga lume și, de asemenea, au fost asociate cu: apa potabilă (cel puțin 3 focare majore au implicat sursele publice de apă); utilizarea apei în scop recreativ, inclusiv tobogane, piscine și lacuri, precum și consumul de băuturi contaminate.

4. Sursa – Oameni, vite și alte animale domestice și sălbatice.

5. Mod de transmitere – Fecal-oral, ceea ce include transmiterea de la om la om, de la animal la om, prin apă sau prin alimente. Parazitul infectează celulele epiteliului intestinal și se multiplică inițial prin meiogonie (schizogonie), urmată de un ciclu sexual din care rezultă oochiștii fecali ce pot supraviețui în condiții adverse de mediu pentru perioade lungi de timp. Oochiștii sunt foarte rezistenți la dezinfectantele chimice folosite pentru purificarea apei potabile. Unul sau mai multe cicluri autoinfecțioase pot apărea la om.

6. Perioada de incubație – Variabilă; 1-12 zile este intervalul probabil, cu o medie de aproximativ 7 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Oochiștii, stadiul infecțios, apar în scaun la debutul simptomelor și sunt infecțioși imediat după eliminare. Excreția continuă în scaun pentru câteva săptămâni după dispariția simptomelor; în afara corpului, oochiștii pot rămâne infecțioși pentru 2-6 luni sau mai mult într-un mediu umed.

8. Susceptibilitate – Persoanele imunocompetente pot avea infecții asimptomatice sau simptomatice autolimitate; nu este clar dacă are loc reinfecția sau infecția latentă cu reactivare. Indivizii imunodeficienți elimină de obicei infecția când cauzele de imunosupresie (inclusiv malnutriția și infecții virale intercurente cum ar fi rujeola) sunt îndepărtate. La cei infectați cu HIV, evoluția clinică poate fi variabilă, perioade asimptomatice pot să apară, dar infecția persistă de obicei pe tot parcursul bolii, cu excepția cazului în care terapia antiretrovirală (HAART) este eficientă; aproximativ 2% dintre pacienții cu SIDA raportați la CDC în SUA au fost infectați cu *Cryptosporidium* atunci când au fost diagnosticați cu SIDA; istoricul spitalizărilor indică faptul că 10% -20% dintre bolnavii de SIDA dezvoltă infecția la un moment dat în timpul bolii lor.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea publicului asupra igienei personale.
2) Evacuarea fecalelor într-o manieră igienică, manipularea atentă a excreției animale sau umane.
3) Cei care vin în contact cu viței sau alte animale cu diaree trebuie să se spele pe mâini atent.
4) Fierberea rezervelor de apă potabilă timp de 1 minut; dezinfectanții chimici nu sunt eficienți asupra oochiștilor din apa potabilă.
5) Doar filtrele care pot îndepărta particulele de 0,1-1 micrometri în diametru trebuie avute în vedere.
6) Îndepărtarea persoanelor infectate de la munci care necesită manipularea alimentelor ce nu vor fi fierte ulterior, până când vindecarea poate fi verificată.
7) Excluderea copiilor infectați din colectivități până când diareea este oprită.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea cazurilor în unele țări prin cele mai practice mijloace. Clasa 3.
2) Izolarea: Pentru pacienții spitalizați, precauții enterice la manipularea materiilor fecale, lichidului de vărsătură, hainelor și lenjeriilor de pat contaminate; excluderea indivizilor simptomatici de la manipularea și îngrijirea directă a pacienților internați sau instituționalizați; pacienții sunt liberi să se întoarcă să lucreze în domenii delicate atunci când sunt asimptomatici. Sublinierea spălării corespunzătoare a mâinilor.
3) Dezinfecția concomitentă: A fecalelor și articolelor murdărite de acestea. În comunitățile cu sisteme de evacuare a apelor reziduale moderne și adecvate, fecalele pot fi deversate direct în sistemul de canalizare, fără dezinfecție preliminară. Curățenie terminală. Încălzirea la 45°C (113°F), pentru 20 de minute (sau, mai conservator, de 50°C-60°C timp de 30 minute) sau la 64,2°C (147,5°F) timp de 2 minute este eficientă, la fel ca și dezinfecția chimică cu formol 10% sau soluție de amoniac 5%.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Examinarea microscopică a materiilor fecale la membrii familiei și alți contacți suspectați, mai ales dacă sunt simptomatici. Contactul cu vite sau animale domestice merită investigat. Dacă se suspicionează transmiterea prin apă, se pot folosi filtre pentru testarea unor volume mari de apă, pentru a căuta oochiști în apă.
7) Tratament specific: Rehidratarea, atunci când este indicată, s-a dovedit eficientă. FDA a aprobat nitazoxanidul pentru copii și adulți imunocompetenți (copii sub 4 ani: 100 mg de două ori pe zi; copii peste 4 ani: 200 mg de două ori pe zi), dar nu pentru imunodeprimați sau persoanele cu HIV. Înlocuirea lichidelor și electroliților cu soluții de rehidratare orală sau fluide intravenos, este esențială. În cazul în care persoana este sub tratament imunosupresor, acesta ar trebui să fie redus sau oprit ori de câte ori este posibil.

C. Măsuri epidemice: Ancheta epidemiologică a cazurilor grupate într-o zonă sau o instituție pentru a determina sursa de infecție și modul de transmitere; căutarea unui vehicul comun, cum ar fi apa de agrement, apa potabilă, lapte crud sau alte alimente sau băuturi potențial contaminate; instituirea măsurilor de prevenire aplicabile sau a măsurilor de control. Controlul transmiterii de la persoană la persoană sau de la animal la persoană pune accent pe igiena personală și eliminarea în condiții de siguranță a materiilor fecale.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Nici una.

DIAREEA DETERMINATĂ DE *CYCLOSPORA* ICD-10 A07.8

Această boală diareică este determinată de *Cyclospora cayetanensis,* protozoar coccidian sporulat, ce infectează partea superioară a intestinului subțire. Manifestările clinice constau în diaree apoasă, greață, anorexie, crampe abdominale, oboseală, mialgii și pierdere ponderală. Febra apare rar. Perioada medie de incubație este în jur de o săptămână. Persistența simptomatologiei, cu episoade de remisiune și recădere, este tipică; netratată, diareea la imunocompetenți durează de obicei între 10 și 24 zile, dar este autolimitată; durata medie a eliminării organismelor a fost de 23 de zile la copiii peruvieni. La imunocompromiși, diareea poate dura câteva luni la unii pacienți.

Ciclosporiaza este cel mai frecvent întâlnită în țările tropicale și subtropicale, unde infecțiile asimptomatice nu sunt rare. A fost asociată și cu diareea călătorilor din Asia, Caraibe, America Latină.

Diagnosticul se face prin identificarea în scaun a oochiștilor cu dimensiuni de 8-10 micrometri, aproape dublu față de dimensiunile oochiștilor de *Cryptosporidium parvum*, în montură umedă, prin microscopie cu contrast de fază. Se poate folosi o colorație acidă rapidă modificată sau o tehnică cu safranin. Organismele devin fluorescente sub iluminare ultravioletă.

Cyclospora este endemic în multe țări în curs de dezvoltare. Transmiterea se poate face prin alimente sau apă și apare fie prin băut de (sau înotat în) apă contaminată, fie prin consumul fructelor și legumelor proaspete contaminate. Oochiștii de *Cyclospora* din scaunul proaspăt emis nu sunt infecțioși; ei necesită zile până la săptămâni în afara gazdei pentru a sporula și a deveni infecțioși. *C. cayetanensis* a fost responsabil de multiple focare cu transmitere prin alimente în America de Nord, legate de diferite tipuri de produse agricole proaspete importate din țările în curs de dezvoltare. Zmeura, busuiocul și salata verde sunt printre vehiculele incriminate.

Produsele agricole trebuie spălate cu atenție înainte de a fi mâncate, deși această practică nu elimină riscul de ciclosporidiază. *Cyclospora* este rezistent la clorinare.

Ciclosporiaza poate fi tratată cu o cură de 7-10 zile de trimetoprim-sulfometoxazol oral, ce s-a demonstrat că vindecă în jur de 90% din cazuri (pentru adulți, 160 mg trimetoprim, plus 800 mg sulfametoxazol, de două ori pe zi; pentru copii, trimetoprim 5 mg/kg, plus 25 mg/kg sulfametoxazol de două ori pe zi). Pacienții cu infecție HIV pot necesita doze mai mari și durată mai lungă de tratament. Ciprofloxacinul este mai puțin eficient decât trimethoprim-sulfamethoxazolul, dar este tratamentul de electie pentru pacienții care nu pot tolera sulfamidele. În cazul tuturor pacienților, echilibrul hidroelectrolitic ar trebui să fie monitorizat și menținut. La pacienții netratați, boala poate fi prelungită, cu remiterea și recurența simptomelor.

Personalul medical trebuie să considere diagnosticul de infecție cu *Cyclospora* la persoanele cu boală diareică prelungită și ar trebui să solicite specimene de scaun, astfel încât testele specifice pentru acest parazit să poată fi făcute. În jurisdicțiile unde mecanismele formale de raportare nu sunt încă stabilite, clinicienii și personalul din laboratoare care identifică cazurile de ciclosporiază sunt încurajați să informeze departamentele sanitare corespunzătoare.

❖

CROMOBLASTOMICOZA

CROMOMICOZA ICD-9 117.2; ICD-10 B43

(Dermatita verucoasă)

[CCDM19: M. Brandt, A. Gabrielli, L. Savioli]

[CCDM18: L. Savioli]

1. Identificare – Micoză cu evoluție cronică a pielii și țesuturilor subcutanate, apărută de obicei la nivelul extremităților inferioare, deși orice zonă poate fi afectată. Leziunea inițială apare ca o papulă sau ca un nodul. Progresia la țesuturile înconjurătoare este lentă, pe o perioadă de ani, eventual cu mase mari,

nodulare, verucoase sau conopidiforme. Invazia mușchilor și oaselor poate avea loc, deși boala diseminată apare rar. Rareori este cauză de deces.

Examinarea microscopică a scuamelor sau biopsiilor de la nivelul leziunii arată celule muriforme caracteristice – celule rotunjite cu pereți groși, mari, maronii, care se divid prin fisiune în două planuri. Confirmarea diagnosticului trebuie făcută prin biopsie și încercări de cultivare a fungilor.

2. Agenții infecțioși – *Fonsecaea (Phialophora) pedrosoi, Phialophora verrucosa, Cladosporium carrionii, Rhinocladiella aquaspersa, Botryomyces caespitatus, Exophiala spinifera* și *E. jeanselmei*

3. Răspândire – Globală; cazuri sporadice în zone cu întindere largă, dar mai ales în sudul SUA, America Centrală, America Latină, insulele Caraibe, insulele din Pacificul de Sud, Africa (inclusiv Madagascar), Australia și Japonia. Este în primul rând o boală a agricultorilor desculți din zonele rurale tropicale, probabil datorită inoculării traumatice frecvente. Boala afectează cel mai frecvent bărbații cu vârstă între 30-50 ani.

4. Sursa – Lemn, sol și vegetație în descompunere.

5. Modul de transmitere – Traumatism minor penetrant, de obicei o așchie de lemn sau alte materiale contaminate.

6. Perioada de incubație – Necunoscută, probabil câteva luni.

7. Perioada de contagiozitate – Nu se transmite de la persoană la persoană.

8. Susceptibilitate – Necunoscută; raritatea bolii și absența infecțiilor dobândite în laborator sugerează că oamenii sunt relativ rezistenți.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** protejarea împotriva plăgilor mici prin înțepare prin purtatea pantofilor și hainelor de protecție.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea obligatorie de rutină nu este justificată. Clasa 5.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: A scurgerilor de la nivelul leziunilor și de pe obiectele contaminate de acestea.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Nu este indicată.
7) Tratament specific: Nu există ghiduri de tratament; cromomicoza nu este ușor de tratat medical și adesea sunt folosite multiple abordări terapeutice cu durată lungă. Itraconazolul este în prezent cel mai eficient agent antifungic, dar eficacitatea lui pare dependentă de agentul etiologic. Terbinafina sau terbinafina plus itraconazol au fost, de asemenea, folosite la unii pacienți. Flucitozina orală a adus beneficii unor pacienți, dar recăderea și dezvoltarea rezistenței au fost comune. 5-fluorocitozina orală sau itraconazolul au adus beneficii unor pacienți. Leziunile întinse pot răspunde mai bine când fluorocitozina este combinată cu amfotericina B IV. Voriconazolul a arătat, de asemenea, o oarecare eficacitate. Leziunile mici sunt uneori vindecate prin excizie chirurgicală sau crioterapie.

C. ***Măsuri epidemice:*** Nu sunt aplicabile; este o boală sporadică.

D. ***Implicații în dezastre:*** Nu există.

E. ***Măsuri internaționale:*** Nu există.

DERMATOFITOZA ICD-9 110; ICD-10 B35
(Tinea, Impetigo, Dermatomicoză,
Epidermofitoză, Trichofitoză, Microsporoză)
[CCDM19: M. Brandt] [CCDM18: R. Hay]

Dermatofitoza şi tinea sunt termeni generali, în esenţă sinonime, folosiţi pentru denumirea infecţiilor fungice ale zonelor cheratinizate ale corpului (părul, pielea şi unghiile). Diferite genuri şi specii de fungi, cunoscute colectiv ca dermatofiţi, sunt agenţii cauzali. Dermatofitozele sunt subdivizate în funcţie de localizarea infecţiei.

I. TINEA BARBAE ŞI TINEA CAPITIS ICD-9 110.0; ICD-10 B35.0
(Impetigo al bărbii şi scalpului,
Kerion, Favus)

1. Identificare – O boală fungică care începe ca o mică zonă de eritem şi/sau scuame şi se răspândeşte periferic, lăsând zone solzoase de alopecie temporară. Firele de păr infectate devin fragile si se rup uşor. Ocazional, se dezvoltă leziuni mai înalte, umede, supurative, numite kerioane. Favusul scalpului (ICD-9 110.0; ICD-10 B350) este o varietate de tinea capitis cauzată de *Trichophyton schoenleinii*. Acesta este caracterizat de un miros de şoarece şi prin formarea de mici cruste galbene, în formă de cupă (scutule), care fuzionează, formând un strat pal sau gălbui vizibil pe suprafaţa scalpului. Firele de păr afectate nu se rup, dar devin gri şi strălucesc, pentru ca în cele din urmă să cadă şi să lase zone de alopecie, care poate fi permanentă.

Tinea capitis este uşor de distins de Piedra neagră, o infecţie fungică a părului care apare în zonele tropicale din America de Sud, Asia de Sud-Est şi Africa. Piedra neagră este caracterizată de noduli negri, duri, „nisipoşi" pe firele de păr, produşi de *Piedraia hortai*. Există şi o formă albă, în care specii de *Trichosporon*, în special *T. ovoides* sau *T. inkin*, produc noduli albi, moi, păstoşi.

Examinarea scalpului în lumină UV (lampa Wood), pentru fluorescenţă galben-verde este utilă în diagnosticarea tinea capitis, cauzată de specii de *Microsporum*, cum ar fi *M. canis* şi *M. audouinii;* speciile de *Trichophyton* nu dau fluorescenţă. În infecţiile cauzate de *Microsporum* spp., examinarea microscopică a solzilor şi părului în hidroxid de potasiu 10% sau sub microscopie UV a unui preparat colorat cu calcofluor-alb arată caracteristic artrospori ectothrix (în afara părului) nepigmentaţi; multe specii de *Trichophyton* prezintă model de invazie endothrix (în interiorul firului de păr) şi *T. verrucosum*, cauza pecinginei bovine, produce spori mari ectothrix. Confirmarea diagnosticului necesită cultivarea fungilor. Metodele genetice de identificare sunt un supliment util pentru metodele tradiţionale de identificare bazate pe morfologie.

2. Agentul infecţios – Diverse specii de *Microsporum* şi *Trichophyton*. Identificarea speciilor şi a genului este importantă din motive epidemiologice, prognostice şi terapeutice.

3. Răspândire – Tinea capitis, produsă de *Trichophyton tonsurans* a fost epidemică în zonele urbane din Australia, Mexic, Anglia, estul SUA şi Puerto Rico, precum şi în multe ţări în curs de dezvoltare. Infecţiile cu *M. canis* apar în zonele rurale şi urbane unde sunt prezente pisici şi câini infectaţi. *M. audouinii* este endemică în Africa de Vest şi a fost răspândită în trecut şi în Europa şi America de Nord, în special în zonele urbane; infecţiile cu *T. verrucosum* şi *T. mentagro-*

phytes var. *mentagrophytes* apar în special în zonele rurale, unde există boala la vite, cai, rozătoare și animale sălbatice.

4. Sursa – Umană pentru *T tonsurans*, *T. schoenleinii* și *M. audouinii*; animalele, în special câinii, pisicile și vitele, adăpostesc celelalte organisme menționate mai sus.

5. Modul de transmitere – Contact direct de la piele la piele sau indirect, în special cu partea din spate a scaunelor, mașinile de tuns din frizerii, articole de toaletă (piepteni, perii de păr), îmbrăcăminte și pălării, care sunt contaminate cu păr de la persoanele sau animalele infectate. Oamenii infectați pot genera cantități importante de aerosoli de artrospori infecțioși.

6. Perioada de incubație – De obicei 10 până la 14 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Fungii viabili și artrosporii infecțioși pot persista pe materialele contaminate pentru perioade lungi de timp.

8. Susceptibilitate – Copiii sub vârsta pubertății sunt foarte sensibili la *M. canis;* toate vârstele sunt subiectul infecțiilor cu *Trychophyton.* Reinfecțiile apar în principal în rândul infecțiilor răspândite printre oameni.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:***

1) Educarea populației, în special a părinților, despre pericolul dobândirii bolii de la persoanele infectate, precum și de la câini, pisici și alte animale.
2) În prezența epidemiilor sau în zonele hiperendemice unde speciile non-*Trychophyton* sunt prevalente, controlul scalpului la copiii mici prin lumină UV (lampa Wood) înainte de a intra la școală.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor în unele țări; nu se face raportarea cazurilor individuale. Clasa 4. Focarele din școli trebuie raportate autorităților școlare.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: În cazurile ușoare, spălarea zilnică a scalpului îndepărtează părul slăbit. Șampoanele cu seleniu sulfit sau ketoconazol ajută la îndepărtarea solzilor. În cazurile severe, spălarea zilnică a scalpului și acoperirea părului cu o bonetă, care trebuie să fie fiartă după folosire.
4) Carantina: nu este practică.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Cercetarea contacților din familie, animalelor de companie și animalelor de fermă pentru descoperirea infecției; tratarea lor, dacă sunt infectați. Unele animale, în special pisicile, pot fi purtători inaparenți. Cu anumiți agenți (ex. *T. tonsurans*), copiii pot avea infecții ușoare însoțite de invazia părului; examinarea clinică atentă a contacților este necesară.
7) Tratament specific: Agenții topici sunt ineficienți în infecțiile adevărate. Griseofulvin oral, timp de cel puțin 4 săptămâni, este eficient. Terbinafina și itraconazolul sunt, de asemenea, eficiente. Terbinafina este mai eficientă decât griseofulvina împotriva unor agenți ca *T. tonsuras*, dar în infecțiile cu *Microsporum* sunt necesare doze mai mari din acest medicament. Agenții antibacterieni sistemici sunt utili dacă leziunile devin secundar infectate cu bacterii; în cazul kerionului, se folosește și o cremă antiseptică, și îndepărtarea crustelor solzoase de pe scalp prin înmuiere blândă. Examinare regulată și recoltarea de culturi; când culturile au rezultate negative, se poate presupune vindecarea completă.

C. ***Măsuri epidemice:*** În epidemiile din școli sau alte instituții, educarea copiilor și părinților asupra modului de răspândire, prevenire și igienă personală.

Dacă sunt prezenți mai mult de doi copii infectați într-o clasă, trebuie examinați și ceilalți. Apelarea la serviciile unor medici și asistente medicale pentru diagnostic; efectuarea anchetelor de urmărire.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Nici una.

II. TINEA CRURIS ICD-9 110.3; ICD-10 B35.6

(Impetigo al regiunii inginale și perianale)

TINEA CORPORIS

(Impetigo al corpului)

1. Identificare – Boală fungică ce afectează pielea din alte zone decât scalpul, barba și picioarele, caracteristice fiind leziunile plate, întinse, inelare sau circulare, cu margine ridicată ce înconjoară parțial sau în totalitate leziunea. Periferia este de obicei roșiatică, veziculoasă sau pustuloasă, și poate fi uscată și solzoasă sau umedă și crustoasă. Pe măsură ce leziunea progresează periferic, zona centrală adesea se curăță, lăsând pielea aparent sănătoasă. Diferențierea de candidoza inghinală, făcută adesea pe seama prezenței pustulelor „satelite" în afara marginilor leziunilor, este necesară, deoarece tratamentul diferă.

Diagnosticul prezumptiv se face prin prin recoltarea de fragmente din marginile leziunii în evoluție, trecere prin soluție de hidroxid de potasiu 10% și examinarea la microscop sau în microscopie UV a preparatelor colorate cu calcofluor-alb pentru evidențierea filamentelor fungice segmentate, ramificate, nepigmentate. Identificarea finală este prin cultură.

2. Agentul infecțios – Cele mai multe specii de *Microsporum* și *Trichophyton*, de asemenea, *Epidermophyton floccosum*.

3. Răspândire – La nivel mondial și relativ frecvent. Bărbații sunt infectați mai des decât femeile.

4. Sursa – Oamenii, animalele și solul.

5. Modul de transmitere – Contact direct sau indirect cu leziunile de pe pielea sau scalpul persoanelor infectate, sau cu leziunile animalelor, podele contaminate, cabine de duș, bănci și obiecte similare.

6. Perioada de incubație – De obicei 4-10 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Atât timp cât sunt prezente leziunile și fungii viabili persistă pe obiectele contaminate.

8. Susceptibilitate – Susceptibilitatea este larg răspândită, agravată de frecare și transpirație excesivă în regiunile axilare și inghinală, și atunci când temperatura mediului și umiditatea sunt ridicate. Toate vârstele sunt sensibile.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive: Spălarea prosoapelor și hainelor cu apă fierbinte și/sau agent antifungic; curățenia generală în dușurile publice și cabinele de probă (spălarea repetată a băncilor; spălarea frecventă a dușurilor cu furtunul și drenajul rapid al cabinelor de duș). Un agent antifungic, cum este crezolul, trebuie folosit pentru dezinfectarea băncilor și podelelor.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor în unele țări; nu se face raportarea cazurilor individuale. Clasa 4. Raportarea infecțiilor copiilor școlari către autoritățile școlare.
2) Izolarea: Pe parcursul tratamentului, persoanele infectate trebuie excluse de la bazine de înot și activități care ar putea duce la expunerea altor persoane.
3) Dezinfecția concomitentă: Spălarea frecventă și eficientă a hainelor.

4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Examinarea contacților din școală și din familie, a animalelor de companie din casă și a celor de fermă; tratarea infecțiilor conform indicațiilor.
7) Tratament specific: Baia completă cu săpun și apă, îndepărtarea crustelor și solzilor și aplicarea unui fungicid topic eficient (miconazol, ketoconazol, clotrimazol, econazol, naftifina, terbinafina, tolnaftat sau ciclopirox), poate fi suficientă. Griseofulvina orală este eficientă, la fel ca și itraconazolul oral și terbinafina orală.

C. ***Măsuri epidemice:*** Educarea copiilor și părinților cu privire la infecție, modul său de răspândire, precum și necesitatea de a menține o bună igienă personală. Focarele sunt comune în rândul personalului militar.

D. ***Implicații în dezastre:*** Nici una.

E. ***Măsuri internaționale:*** Nici una.

III. TINEA PEDIS ICD-9 110.4; ICD-10 B35.3

(Impetigo al piciorului, Piciorul de atlet)

1. Identificare – Boală fungică ce se prezintă cu descuamare caracteristică sau crăparea pielii, mai ales între degetele de la picioare (interdigital), descuamare difuză pe talpa piciorului (tipul uscat) sau vezicule care conțin un lichid apos, subțire; numit de obicei picior de atlet. În cazurile severe, leziuni veziculare apar pe diferite părți ale corpului, în special pe mâini; aceste dermatofiții nu conțin fungi, dar sunt o reacție alergică la produsele fungilor.

Diagnosticul prezumtiv se verifică prin examen microscopic al fragmentelor din leziune colorate cu soluție de hidroxid de potasiu sau calcofluor-alb, care evidențiază filamente septate ramificate. Aspectul clinic nu este diagnostic; identificarea finală este prin cultură. De reținut că bacterii, inclusiv organisme Gram-negative și corynebacterii, precum și specii de *Candida* și *Scytalidium* pot produce leziuni similare. Pruritul este adesea un indiciu că sunt prezenți fungi dermatofiți. *Scytalidium* poate provoca, de asemenea, leziuni similare pe talpa piciorului.

2. Agentul infecțios – *Trichophyton rubrum, T. mentagrophytes* var. *inter digitale* și *Epidermophyton floccosum.*

3. Răspândire – Comun în întreaga lume. Adulții sunt mai frecvent afectați decât copiii și bărbații mai mult decât femeile. Infecțiile sunt mai frecvente și mai severe în sezonul cald. Ele sunt, de asemenea, frecvente la lucrători industriali, copiii școlari, atleți și personalul militar, care împart dușul sau baia.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Contact direct sau indirect cu leziuni cutanate ale persoanelor infectate sau cu podele, cabine de duș și alte articole contaminate utilizate de persoane infectate.

6. Perioada de incubație – Necunoscută.

7. Perioada de contagiozitate – Atâta timp cât leziunile sunt prezente și sporii viabili persistă pe obiectele contaminate.

8. Susceptibilitate – Susceptibilitatea este variabilă și infecția poate fi inaparentă. Atacurile repetate și infecțiile cronice sunt frecvente.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Vezi *Tinea corporis*. Educarea publicului pentru a menține o igienă personală strictă; o grijă specială în uscarea zonei dintre degetele de la picioare după baie; folosirea în mod regulat pe picioare și în spe-

cial între degetele de la picioare a unei pudre sau creme care conține un antifungic eficace. Pantofii ocluzivi pot predispune la infecții si boli.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor în unele țări; nu se face raportarea cazurilor individuale. Clasa 4. Raportarea incidenței crescute în școli către autoritățile școlare.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: Spălarea șosetelor persoanelor puternic infectate, pentru a preveni reinfecția.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Nu este aplicabilă.
7) Tratament specific: Antifungice topice (miconazol, clotrimazol, ketoconazol, terbinafină, ciclopirox sau tolnaftat). Expunerea picioarelor la aer prin purtarea de sandale; utilizarea de pudre. Terbinafina sau itraconazolul administrate oral pot fi indicate în bolile grave, extinse sau prelungite; griseofulvin, deși mai puțin activ, este o alternativă.

C. Măsuri epidemice: Curățarea temeinică și spălarea podelelor dușurilor și a altor surse similare de infecție; dezinfectarea cu un agent fungicid, cum ar fi crezol. Educarea publicului asupra modului de răspândire.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Nici una.

IV. ONICOMICOZA PRODUSĂ DE DERMATOFIȚI

ICD-9 110.1; ICD-10 B35.1

(Tinea unguium, Impetigo al unghiilor, Onicomicoză)

1. Identificare – Boală fungică cronică ce implică una sau mai multe unghii ale mâinilor sau picioarelor. Unghia se detașează treptat de patul unghial, se îngroașă și devine decolorată și friabilă; o acumulare de material cheratinos moale se formează sub unghii sau unghiile devin calcaroase și se descompun.

Diagnosticul se face prin examinarea microscopică a preparatelor din unghie și din detritusul de sub unghie colorate cu hidroxid de potasiu pentru a evidenția elementele fungice hialine. Etiologia ar trebui să fie confirmată prin cultură.

2. Agentul infecțios – Diverse specii de *Trichophyton*; rar, alți dermatofiți. *Scytalidium dimidiatum* provoacă o boală aproape identică (nu este o infecție de tip Tinea în sensul strict al cuvântului), diferențiabilă prin cultură pe medii fără cicloheximidă.

3. Răspândire – Comună.

4. Sursa – Umană; rareori animale sau sol.

5. Mod de transmitere – Probabil că prin extinderea infecțiilor cutanate dobândite prin contact direct cu leziuni ale pielii sau unghiilor persoanelor infectate sau prin contact indirect (podele contaminate și cabine de duș). Rată scăzută de transmitere, chiar și pentru grupuri familiale strânse.

6. Perioada de incubație – Necunoscută.

7. Perioada de contagiozitate – Atât timp cât leziunea infectantă este prezentă.

8. Susceptibilitate – Susceptibilitate variabilă. Reinfecția este frecventă.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive: Curățenia și folosirea unui agent fungicid cum este crezolul pentru dezinfectarea de rutină a podelelor; spălarea frecventă cu furtunul și drenajul rapid al cabinelor de duș.

BUCHAREST UNIVERSITY LIBRARY

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportul oficial de obicei nu se justifică. Clasa 5.

2) 2), 3), 4), 5), și 6) Izolarea, Dezinfecția concomitentă, Carantina, Imunizarea contacților, Investigarea contacților și a surselor de infecție: Nu sunt practice.

7) Tratament specific: Itraconazolul și terbinafina orale sunt medicamentele de elecție. Griseofulvina orală este mai puțin eficientă. Tratamentul trebuie urmat până când unghiile cresc (aproximativ 3-6 luni pentru unghiile de la mâini, 12-18 luni pentru unghiile de la picioare). În prezent, nu există nici un tratament eficient pentru infecțiile *Scytalidium*.

C. D., și E. Măsuri epidemice, Implicații în dezastre, Măsuri internaționale: Nu sunt aplicabile.

BIBLIOTECA C.U. "M. EMINESCU" IAȘI

❖

DIAREEA ACUTĂ

ICD-9 001-009; ICD-10 A09

[CCDM19: O. Fontaine, P. Griffin, O. Henao, D. Lo Fo Wong, E. Mintz, R. Mody, C. O'Reilly, J. Schlundt]
[CCDM18: P. Braam]

Diareea este adesea însoțită de alte semne clinice și simptome, inclusiv vărsături, febră, deshidratare și tulburări electrolitice. Poate fi un simptom al infecției cu diverși agenți enterici bacterieni, virali sau parazitari. Câteva dintre cele mai frecvente infecții gastrointestinale caracterizate prin diaree – holera, shigeloza, salmoneloza, enterita cu Camphylobacter, infecțiile cu Escherichia coli, yersionioza, giardiaza, criptosporidioza și gastroenteropatiile virale – sunt descrise în detaliu, în alte capitole separate ale acestei cărți.

Diareea poate apărea, de asemenea, în asociere cu alte boli infecțioase, cum ar fi malaria, rujeola și gripa aviară; și ca rezultat al unor procese non-infecțioase, cum ar fi intoxicația cu agenți chimici. Modificarea florei enterice, indusă de substanțe antimicrobiene, poate produce diaree acută prin creșterea exagerată și producția de toxine de către *Klebsiella oxytoca* sau *Clostridium difficile*.

Aproximativ 70-80% din numărul mare de episoade diareice sporadice la persoane care vizitează structuri de tratament în țările mai puțin industrializate ar putea fi diagnosticat etiologic dacă bateria completă a testelor de laborator noi ar fi disponibile și folosite. Din punct de vedere practic și clinic, bolile diareice pot fi împărțite în 3 tipuri clinice:

• *Diareea acută apoasă* (inclusiv holera), care durează câteva ore sau zile; principalul pericol este deshidratarea; pierderea în greutate are loc în cazul în care alimentația nu este continuată. Pentru deshidratare severă (una sau mai multe din următoarele – letargie sau inconștiență; aport de lichide scăzut sau absent; ochi foarte adânciți în orbite și uscați; gura foarte uscată; pliu cutanat foarte leneș – corespunzând unui deficit de lichide de 10% din greutatea corpului), tratamentul de preferat este terapia intravenoasă rapidă, urmată de rehidratare orală; în alte cazuri (fără sau cu deshidratare ușoară), se administrează soluție de rehidratare orală cu osmolaritate redusă (ORS) (75 mEq/L sodiu, 75 mmol/L glucoză, osmolaritate totală 245 mOsm/L) oral, la începutul bolii. Imediat după rehidratare, un regim alimentar obișnuit, fără restricții (sau lapte matern, după caz), ar trebui să fie început, indiferent de severitatea bolii. La copiii cu vârsta

sub cinci ani, suplimentarea cu zinc în timpul unui episod de diaree acută reduce durata și severitatea episodului, iar suplimentarea cu zinc administrat timp de 10 până la 14 zile scade incidența diareei în următoarele 2 până la 3 luni. Pentru aceste motive, OMS și UNICEF recomandă în prezent suplimentarea cu 20 mg zinc elemental pe zi, timp de 10 până la 14 zile, pentru toți copiii sub vârsta de 5 ani, cu diaree acută, presupusă infecțioasă.

• *Diareea acută sangvinolentă* sau dizenteria, cauzate de *Camphylobacter, Salmonella, Shigella, E. coli* O157: H7, *E. histolytica* și alte organisme. Principalele pericole sunt leziunile intestinale, sepsisul și malnutriția; alte complicații, inclusiv deshidratarea, pot să apară. Utilizarea de agenți antimicrobieni ar trebui să se bazeze în mod ideal pe rezultatele culturilor din scaun și, în cazul în care este suspectată ameobiaza, examenul microscopic al scaunului. Regimuri empirice pot fi luate în considerare la călătorii cu acces limitat la facilitățile de diagnostic microbiologic. Terapia de hidratare este aceeași ca și pentru diareea acută apoasă. Porții mici de alimente obișnuite ar trebui să fie administrate frecvent pe parcursul bolii; mesele cu un conținut ridicat de proteine pot îmbunătăți recuperarea.

• *Diareea persistentă,* cu durată de 14 de zile sau mai mult; principalele pericole sunt malnutriția și infecția gravă extraintestinală. Deshidratarea poate, de asemenea, să apară. Suplimentarea cu zinc poate preveni diareea persistentă și poate grăbi recuperarea, în special în rândul copiilor din țările în curs de dezvoltare. Cauzele non-infecțioase ar trebui să fie luate în considerare, de exemplu, prezentarea inițială a unei boli inflamatorii intestinale.

REȚELELE DE SUPRAVEGHERE PENTRU DIAREE/ INFECȚIILE GASTROINTESTINALE UMANE

Informațiile din următoarea secțiune sunt aplicabile pentru toate bolile diareice acute.

La începutul anilor 1990, au fost dezvoltate rețele de supraveghere specializate, naționale și internaționale, pentru a detecta focarele care sunt dispersate pe arii geografice mari și care, anterior, au rămas nedetectate. Două exemple de rețele de supraveghere internațională bine stabilite sunt Enter-net și PulseNet International.

Enter-net, înființată în 1993 sub denumirea de Salm-Net, a fost rețeaua de supraveghere internațională pentru infecții gastrointestinale umane, produse de Salmonella, Escherichia coli O157 producătoare de verocitotoxină (VTEC), și Camphylobacter, inclusiv pentru rezistența la antimicrobiene, și a implicat toate cele 27 de țări ale Uniunii Europene (EU), ca și Australia, Canada, Japonia, Africa de Sud, Elveția și Norvegia. Din octombrie 2007, Enter-Net a fost inclusă în Unitatea de boli cu transmitere prin alimente și apă a Centrului European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (ECDC) din Stockholm. Mai multe informații pot fi găsite aici: www.ecdc.europa.eu/Activities/surveillance/ENTER_NET/index. html

PulseNet International este un sistem de rețele dedicate urmăririi agenților patogeni ai toxiinfecțiilor alimentare și a bolilor în întreaga lume prin intermediul subtipării moleculare a izolatelor legate de focare și partajării tipurilor de amprente ADN. În prezent, PulseNet International este format din PulseNet SUA, PulseNet Canada, PulseNet America Latină și Caraibe, PulseNet Europa, PulseNet Orientul Mijlociu și PulseNet Asia Pacific. Mai multe informații pot fi găsite aici: www.cdc.gov/pulsenet/whatis.htm

Prin eforturile depuse de rețelele internaționale, cum ar fi PulseNet International și Enter-net, focarele de toxiinfecție alimentară de importanță interna-

ţională au fost detectate şi raportate, iar răspândirea lor ulterioară a fost stopată.

DIAREEA PRODUSĂ DE *ESCHERICHIA COLI* ICD-9 008.0; ICD-10 A04.0-A04.4

Şase categorii majore de tulpini de *Escherichia coli* determină diaree:

1) Enterohemoragic
2) Enterotoxigenic
3) Enteroinvaziv
4) Enteropatogenic
5) Enteroagregant
6) Difuz-aderent

Fiecare are o patogeneză diferită, are proprietăţi distincte de virulenţă şi cuprinde un set separat de serotipuri O: H. Diferite sindroame clinice şi modele epidemiologice pot fi, de asemenea, întâlnite. Transmiterea se face de obicei prin alimente, apă sau mâini contaminate, ori prin contactul direct cu animalele; transmiterea aeriană poate să apară pentru anumite categorii. Contaminarea din mediul înconjurător poate juca, de asemenea, un rol important.

I. DIAREEA PRODUSĂ DE TULPINILE ENTEROHEMORAGICE ICD-9 008.0; ICD-10 A04.3

(EHEC, *E. coli* producătoare de toxină Shiga [STEC], *E. coli* enterohemoragic [EHEC], *E. coli* O157:H7, *E. coli* producătoare de verotoxină [VTEC])

1. Identificare – Această categorie de de *E. coli* cauzatoare de diaree a fost recunoscută în 1982, când o epidemie de colită hemoragică din SUA s-a demonstrat a fi produsă de un serotip, *E. coli* O157: H7, care nu mai fusese identificat anterior ca agent patogen enteric.

E. coli O157: H7 şi alte tulpini de *E. coli* care produc toxină Shiga sunt denumite colectiv ca *E. coli* producătoare de toxină Shiga (STEC). Diareea poate varia de la uşoară şi non-sangvinolentă, la scaune care practic sunt în întregime sânge. Manifestarea clinică cea mai severă a infecţiei cu *E. coli* producătoare de toxină Shiga (STEC) este sindromul hemolitic uremic (SHU). Recunoscut fiind faptul că STEC este cauza diareei asociate SHU, termenul de SHU este acum folosit pentru a descrie anemia hemolitică, trombocitopenia şi disfuncţia renală acută, ce apar în urma infecţiei STEC, atât la copii, cât şi la adulţi, indiferent dacă au sau nu şi anomalii neurologice şi febră. *E. coli* O157: H7 are cea mai puternică asociere cu SHU la nivel mondial. Aproximativ 15% din copiii cu diaree cu *E. coli* O157: H7 şi o proporţie mult mai mică de adulţi dezvoltă SHU. Cincizeci la sută dintre pacienţi au nevoie de dializă, iar aproximativ 5% mor. Rata variază pentru alte serotipuri STEC. STEC exprimă citotoxine puternice numite toxine Shiga (STX), 1 şi 2 (Stxl şi Stx2 sunt, de asemenea, numite verocitotoxine sau verotoxine, şi au fost numite anterior toxine Shiga-like). Stxl este identică cu toxina elaborată de *Shigella dysenteriae* 1; SHU este, de asemenea, o complicaţie a infecţiei cu *S. dysenteriae* 1. Genele structurale pentru toxine se găsesc pe bacteriofagi codificaţi cromozomial. Cele mai multe tulpini de STEC au o insulă de patogenicitate cromozomială, care conţine mai multe gene de virulenţă, inclusiv cele de codare a proteinelor ce determină leziuni la ataşare şi la retragere.

În America de Nord, cele mai multe dintre tulpinile celui mai comun serotip STEC, O157: H7, pot fi identificate în culturile din scaun pe medii sorbitol-Mac Conkey prin incapacitatea lor de a fermenta sorbitolul. Deoarece majoritatea celorlalte tulpini STEC fermentează sorbitolul, alte tehnici trebuie să fie utilizate, printre care se numără și demonstrarea capacității de a elabora toxine Shiga (un test comercial este disponibil) sau utilizarea de probe ADN, care să identifice genele toxinelor. Aceasta determină, cel mai probabil, subraportarea tulpinilor STEC non-O157. Toate tulpinile STEC ar trebui să fie trimise la laboratorul departamentului de sănătate statal, pentru serotipare în scopul de a monitoriza frecvența serotipurilor diferite și pentru a ajuta la detectarea focarelor. În plus, tulpinile de *E. coli* O157: H7 sunt subtipate prin electroforeză cu gel în câmp pulsat, pentru a ajuta la detectarea focarelor.

2. Agentul infecțios – Principalul serotip STEC în America de Nord este *E. coli* O157: H7; se pare că acest serotip provoacă peste 90% din cazurile de diaree asociată SHU. În Germania, această cifră este mai aproape de 50%. Cele mai frecvente alte serogrupuri din America de Nord sunt O26, OIII, O103, O45 și O121. În Europa sunt găsite aceleași serogrupuri, iar O145 este, de asemenea, important.

3. Răspândire – Aceste infecții reprezintă o problemă importantă în America de Nord, Europa, Japonia, conul sudic al Americii de Sud și Africa de Sud. Importanța lor în restul lumii este mai puțin bine stabilită.

4. Sursa – Bovinele sunt cel mai important rezervor de STEC; oamenii pot servi, de asemenea, ca un rezervor pentru transmiterea de la persoană la persoană. Alte rumegătoare, inclusiv oi, capre și cerbi, pot fi și ele purtătoare de STEC.

5. Modul de transmitere – Transmiterea se face în principal prin ingestia de alimente contaminate cu fecale de rumegătoare și prin contactul direct cu animale sau cu mediul lor. Focare grave, incluzând cazuri de colită hemoragică, SHU și câteva decese, au avut loc în SUA de la carnea de vită (de obicei, sub formă de hamburgeri insuficient preparați termic); produse alimentare (inclusiv pepeni galbeni, salată verde, spanac proaspăt, salată de varză, cidru de mere, varză de lucernă și spanac) și lapte de vaci nepasteurizat. Transmiterea directă de la persoană la persoană are loc în familii, centre de îngrijire a copiilor și instituțiile privative de libertate. Transmiterea prin apă are loc atât din apa potabilă contaminată, cât și din apele de agrement.

6. Perioada de incubație – 2-10 zile, cu o medie de 3-4 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Durata excreției patogenului este în mod tipic de 1 săptămână sau mai puțin la adult și de 3 săptămâni la o treime din copii. Portajul prelungit este neobișnuit.

8. Susceptibilitate – Doza infecțioasă este foarte mică. Puțin se știe despre diferențele în sensibilitate și imunitate, dar infecțiile apar la persoane de toate vârstele. Copiii cu vârsta sub 5 ani sunt cel mai frecvent diagnosticați cu infecție și au riscul cel mai ridicat de a dezvolta SHU. Vârstnicii, de asemenea, par a avea risc crescut de complicații.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Severitatea potențială a acestei boli și importanța infecției în grupurile vulnerabile, cum ar fi copiii și vârstnicii, solicită implicarea timpurie a autorităților de sănătate locale în identificarea sursei și aplicarea măsurilor adecvate de prevenire. De îndată ce diagnosticul este suspectat, este de o importanță capitală blocarea transmiterii de la persoană la persoană prin instruirea membrilor familiilor cu privire la necesitatea spălării frecvente a mâinilor cu săpun și apă (mai ales după defecație), eliminarea

scutecelor murdare şi deşeurilor umane, precum şi prevenirea contaminării alimentelor şi a băuturilor. Măsuri care ar putea reduce incidenţa bolii includ următoarele:

1) Investigarea potenţialului de a limita prevalenţa purtătorilor în cirezile de vite. Reducerea portajului şi excreţiei de STEC la bovine în ferme, prin îmbunătăţirea practicilor de gestionare a fermelor, în special în zilele de dinainte de sacrificare.
2) Gestionarea operaţiunilor de abator pentru a reduce la minimum contaminarea cărnii cu piei de animale sau cu conţinutul intestinal.
3) Reducerea contaminării cu fecale de animale a alimentelor consumate fără sau cu minimă preparare, inclusiv prin utilizarea limitată a deşeurilor de origine animală în scopuri de fertilizare.
4) Pasteurizarea laptelui şi produselor lactate.
5) Spălarea fructelor şi legumelor cu atenţie, mai ales dacă sunt consumate crude. Acestea ar trebui să fie de preferinţă, decojite.
6) Spălarea viguroasă şi frecventă a mâinilor cu săpun, în special după contactul cu animale de fermă sau cu mediul de fermă.
7) Consolidarea măsurilor de control pentru expoziţiile care permit contactul direct cu animalele în locaţii publice, cum ar fi târguri, tururi agricole, grădini zoologice şi mângâierea animalelor, dar şi educarea populaţiei cu privire la riscurile asociate cu participarea la astfel de evenimente.
8) Gătirea cărnii de vită în mod corespunzător, în special carnea de vită tocată, la o temperatură internă de 70°C (155°F). Criteriul gătirii până când culoarea roz dispare nu este la fel de fiabil ca folosirea unui termometru de carne.
9) Protejarea, purificarea şi clorinarea surselor publice de apă, clorurarea bazinelor de înot. În cazul în care siguranţa apei potabile este îndoielnică, ea se fierbe.
10) Asigurarea igienei corespunzătoare în centrele de îngrijire a copilului şi spălarea frecventă a mâinilor, cu săpun.

B. Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportarea cazurilor de infecţie cu STEC este obligatorie în unele ţări. Clasa 2. Recunoaşterea şi raportarea focarelor are o importanţă deosebită.
2) Izolarea: În timpul bolii acute, precauţii enterice. Din cauza dozei infectante mici, pacienţii infectaţi nu trebuie însărcinaţi cu manevrarea alimentelor sau îngrijirea copiilor sau bolnavilor, până când nu sunt obţinute 2 culturi negative succesive din materiile fecale sau tampon rectal (colectate la distanţă de 24 ore şi nu mai devreme de 48 ore de la ultima doză de antimicrobiene).
3) Dezinfecţia concomitentă: A materiilor fecale şi obiectelor contaminate. În comunităţile cu sistem de canalizare adecvat, materiile fecale pot fi deversate direct în canalizare, fără dezinfecţie prealabilă. Curăţenie terminală.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Managementul contacţilor: când este posibil, contacţii cu diareea trebuie excluşi de la manevrarea alimentelor sau îngrijirea copiilor sau bolnavilor până când diareea cedează sau sunt obţinute 2 coproculturi negative succesive. Toţi contacţii trebuie educaţi asupra spălării temeinice a mâinilor după defecaţie şi înainte de manipularea alimentelor sau îngrijirea copiilor sau bolnavilor.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: culturile contacţilor trebuie limitate în general la cei care manipulează alimente, îngrijitori şi copii din centrele de îngrijire şi alte situaţii în care răspândirea infecţiei este foarte verosimilă. Culturile din alimentele suspectate, materiile fecale ale vitelor

sau mostre din mediul agricol au devenit mai productive în ultimii ani, mai ales în condiții de focar, unde laboratoarele asigură condiții selective de cultură, inclusiv îmbogățire selectivă cu bulion, metode de separare imunomagnetică și plantarea pe medii selective. Dacă carnea de vită tocată este suspectată ca sursă de infecție, testarea în laborator a resturilor de carne de vită poate fi utilă.

7) Tratament specific: există preocupări rezonabile asupra faptului că unii agenți antimicrobieni cresc riscul de SHU, deși dovada lipsește. O meta-analiză nu a reușit să confirme un risc crescut de SHU sau să arate un beneficiu în urma tratamentului antimicrobian. Cu toate acestea, majoritatea experților nu ar folosi un agent antimicrobian pentru a trata persoanele cu infecție cu *E. Coli* O157: H7 , pentru că nici un beneficiu a fost dovedit, fiind posibilă lezarea. Înlocuirea lichidelor este piatra de temelie a tratamentului pentru diareea cu STEC; unii medici aleg să spitalizeze toți pacienții cu infecție cu *E. coli* O157: H7, pentru hidratare și pentru a preveni dezvoltarea sindromului hemolitic uremic.

C. Măsuri epidemice:

1) Raportarea imediată către autoritățile locale de sănătate publică a oricărui grup de persoane cu diaree acută sangvinolentă, SHU sau purpură trombotică trombocitopenică, chiar și în absența identificării agentului cauzal.
2) Căutarea intensivă a vehiculului specific (alimente, apă, contact cu animale etc.) prin care a fost transmisă infecția; evaluarea potențialului de transmitere de la o persoană la alta în curs de desfășurare; folosirea rezultatelor investigațiilor epidemiologice pentru a ghida măsuri specifice de control.
3) Colaborarea cu agențiile de reglementare pentru a identifica sursa alimentară suspectată și pentru a retrage de pe piață orice produs implicat; în focarele de toxiinfecție alimentară mari, cu sursă comună, retragerea promptă poate preveni multe cazuri.
4) Dacă este suspectat un focar cu transmitere prin apă, emiterea unui ordin de a fierbe apa și de a clorina adecvat sursele de apă suspecte, sub supraveghere calificată, sau nefolosirea lor.
5) Dacă se suspicionează un focar asociat bazinelor de înot, închiderea bazinelor sau plajelor până când se clorinează sau se dovedesc necontaminate cu fecale și până când sunt furnizate instalații sanitare adecvate pentru a preveni contaminarea ulterioară a apei de către înotători.
6) În cazul în care se suspectează un focar de toxiinfecție transmisă prin lapte, acesta se pasteurizează sau se fierbe.
7) Administrarea profilactică de antimicrobiene nu este recomandată.
8) Trebuie făcută publicitate importanței spălării mâinilor după defecație; furnizarea de echipament pentru spălarea corectă a mâinilor cu săpun și prosoape de hârtie individuale, în locuri publice.

D. Implicații în dezastre: O problemă posibilă acolo unde igiena personală și salubritatea mediului sunt deficitare (vezi *Febra tifoidă*,9A).

E. Măsuri internaționale: Centrele de Colaborare ala OMS asigură suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la:
<http://www.who.int/collaboratingcentres/database/en/>
[NB: Caută WHO Collaborating Centre for Research on Enterotoxigenic Escherichia Coli (ETEC)]
Pentru mai multe informații vezi și:
WHO Guide on Hygiene in Food Service and Mass Catering Establishments <http://whqUbdoc.who,.int/hq/1994/WHO_FNU_FOS_94.5.pdf>
WHO Five Keys to Safer Food Manual (2007) <http://www.who.int/foodsafety/publications/consumer/manual_ keys>

II. DIAREEA PRODUSĂ DE TULPINILE ENTEROTOXIGENE ICD-9 008.0; ICD-10 A04.1

(*E. coli* Enterotoxigen, ETEC)

1. Identificare – *E. Coli* enterotoxigen (ETEC) este o cauză majoră de diaree a călătorilor la persoanele din țările industrializate care vizitează țări în curs de dezvoltare. ETEC este, de asemenea, cauză majoră de deshidratare prin diaree la sugarii şi copii din țările în curs de dezvoltare, în special la copiii cu vârsta sub 2 ani. S-a estimat (OMS) că, la nivel mondial, ETEC determină anual până la 380.000 decese la copiii cu vârsta sub 5 ani. ETEC produce una din cele două, sau ambele enterotoxine – enterotoxina termolabilă (TL) şi enterotoxina termostabilă (TS) – şi factori de colonizare ce permit organismului să colonizeze efectiv intestinul subțire şi astfel să producă diaree. Severitatea bolii poate ajunge de la diaree apoasă uşoară la purgație severă pseudoholeriformă, deoarece tulpinile enterotoxigene se pot comporta precum *Vibrio cholerae*, producând diaree apoasă profuză, fără sânge sau mucus. Pot apărea crampele abdominale, vărsăturile, acidoza, starea de prostrație şi deshidratarea; febra de grad mic poate fi sau nu prezentă; simptomele durează de obicei mai puțin de 5 zile, dar pot dura mai mult la călătorii neexpuşi anterior.

ETEC poate fi identificat prin demonstrarea producerii enterotoxinei, imunoteste, bioteste, tehnici de testare ADN care identifică genele LT şi ST (pentru toxina termostabilă şi termolabilă) în mostre de colonii sau metode PCR. Nici unul dintre aceste teste nu este disponibil pe scară largă în laboratoarele clinice şi, prin urmare, infecțiile ETEC sunt subdiagnosticate.

2. Agentul infecțios – ETEC elaborează o enterotoxină termolabilă (LT), o toxină termostabilă (ST) sau ambele toxine (LT/ST). Cele mai frecvente serogrupuri O includ O6, O8, O15, O20, O25, O27, O49, O63, O78, O128ac, O148, O153, O159, O167 şi O169. Serotipul O169: H4l a apărut ca mai frecventă cauză de focare de ETEC în SUA.

3. Răspândire – O infecție în primul rând a țărilor în curs de dezvoltare. În primii 3 ani de viață, copiii din țările în curs de dezvoltare trec prin mai multe infecții cu ETEC, care determină dobândirea imunității; prin urmare, boala la copiii mai mari şi adulți apare mai rar.

Infecția apare în rândul călătorilor din țările industrializate care vizitează țările în curs de dezvoltare. Transmiterea ETEC pe vasele de croazieră a fost de asemenea, raportată. Numărul focarelor de toxiinfecție alimentară în țările industrializate a crescut în ultimii ani. În cadrul unui focar, testarea ETEC ar trebui să fie luată în considerare dacă prezentarea clinică este compatibilă şi rezultatele culturilor bacteriene pentru patogeni enterici obişnuiți sunt negative.

4. Sursa – Umană. Deşi infecțiile cu ETEC apar la animale, omul constituie sursa pentru tulpinile ce determină diareea la rasa umană.

5. Mod de transmitere – Apa şi alimentele contaminate. Transmiterea prin alimente de diversificare contaminate poate fi deosebit de importantă în infecția la sugari. Transmiterea prin contact direct, prin mâinile contaminate fecal, este considerată rară.

6. Perioada de incubație – Incubația scurtă, de 10-12 ore, a fost observată în focare şi în studiile pe voluntari cu anumite tulpini producătoare numai de LT sau numai de ST. Perioada de incubație a diareei cu LT / ST în studiile pe voluntari a fost de obicei 24-72 de ore.

7. Perioada de contagiozitate – Pe durata excreției ETEC patogene, care poate fi prelungită.

8. Susceptibilitate – Studii epidemiologice şi studiile de reprovocare la voluntari demonstrează că infecţia ETEC este urmată de imunitate specifică de serotip. Pentru a dezvolta un spectru larg de imunitate împotriva ETEC, sunt necesare infecţii multiple cu serotipuri diferite. Preexistenţa malnutriţiei, inclusiv deficitul de micronutrienţi, poate duce la infecţii cu ETEC mai severe.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Pentru măsuri generale de prevenţie a răspândirii infecţiei pe cale fecal-orală, vezi *Febra tifoidă,* 9A.
2) Pentru călătorii adulţi care merg pentru perioade scurte de timp în zone cu risc crescut, unde nu este uşor să obţină apă sau alimente sigure, poate fi luată în considerare folosirea profilactică a subsalicilatului de bismut (2 tablete de 4 ori pe zi) sau a antimicrobienelor (norfloxacin 400 mg/zi sau rifaximin, 200 mg/zi); oricum, fiecare regim este asociat cu riscuri proprii pentru sănătate. O abordare mult mai preferabilă este iniţierea unui tratament foarte precoce, începând cu debutul diareei, de exemplu după al doilea sau al treilea scaun de consistenţă scăzută (Vezi secţiunea 9B7).

B. Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor; nu se face raportarea cazurilor individuale. Clasa 4.
2) Izolarea: Precauţii enterice pentru cazurile cunoscute sau suspectate.
3) Dezinfecţia concomitentă: A tuturor eliminărilor fecale şi obiectelor murdărite. În comunităţile cu sistem de canalizare adecvat, materiile fecale pot fi aruncate direct în canalizare, fără dezinfecţie prealabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Nu este aplicabilă.
7) Tratament specific: Reechilibrarea hidro-electrolitică pentru prevenirea şi tratamentul deshidratării este măsura cea mai importantă (Vezi *Holera,* secţiunea 9B7). Cele mai multe cazuri nu necesită alt tratament. Pentru cazurile severe de diaree a călătorilor la adulţi, tratamentul precoce cu un antibiotic, cum sunt fluoroquinolonele – ciprofloxacin (500 mg per os, de două ori pe zi) sau norfloxacin (400 mg per os zilnic), timp de 5 zile. Fluoroquinolonele sunt folosite ca tratament iniţial deoarece, la nivel global, multe tulpini de ETEC sunt rezistente la alte antimicrobiene.
8) Cu toate acestea, dacă se cunoaşte că tulpinile locale sunt sensibile, trimetoprim-sulfometoxazol (per os, 160 mg-80 mg de două ori pe zi), sau doxiciclina (100 mg per os o dată pe zi), timp de 5 zile, sunt utile, deşi doxiciclina nu poate fi folosită la copiii cu vârsta sub 8 ani. Alimentaţia trebuie continuată în funcţie de apetitul pacientului.

C. Măsuri epidemice: Investigaţia epidemiologică poate fi indicată pentru a determina modul de transmitere.

D. Implicaţii în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaţionale: Centrele de Colaborare ala OMS asigură suport la cerere. Mai multe informaţii pot fi găsite la: www.who.int/collaborating centres/database/en

BCU "CAROL I" BIBLIOTECA CENTRALĂ UNIVERSITARĂ

III. DIAREEA PRODUSĂ DE TULPINILE ENTEROINVAZIVE (*E. coli* Enteroinvaziv, EIEC) ICD-9 008.0; ICD-10 A04.2

1. Identificare – Această boală inflamatorie a mucoasei şi submucoasei intestinale determinată de tulpinile EIEC ale *E. Coli* este asemănătoare celei produse de *Shigella*. Organismele posedă aceeaşi capacitate dependentă de plasmide de a invada şi de a se multiplica în celulele epiteliale. Clinic, sindromul diareei apoase determinat de EIEC este mult mai frecvent decât dizenteria. Antigenul O al EIEC poate reacţiona încrucişat cu antigenele O ale *Shigellei*. Boala debutează cu crampe abdominale severe, indispoziţie, scaune apoase, tenesme şi febră; la mai puţin de 10% dintre pacienţi, evoluează cu eliminarea de multiple scaune lichide conţinând sânge sau mucus. Prezenţa unui număr mare de leucocite vizibile pe frotiul colorat de mucus, de asemenea întâlnite în shigeloză, trebuie să ridice suspiciunea de EIEC. Testele disponibile în laboratoarele de referinţă includ imunodozarea care detectează proteine specifice ale membranei exterioare codificate de plasmide, asociate cu invadarea celulelor epiteliale; un test biologic (testul keratoconjunctivitei porcului de Guinea) detectează invazivitatea celulelor epiteliale; testele ADN detectează enteroinvazivitatea plasmidelor.

2. Agentul infecţios – Tulpinile de *E. Coli* care au arătat că posedă enteroinvazivitate dependentă de prezenţa unor plasmide de o mare virulenţă, ce codifică invazia antigenelor plasmide. Principalele serogrupuri O în care se încadrează EIEC includ G28ac, O29, O112, O124, O136, O143, O144, O152, O164 şi O167.

3. Răspândire – Infecţiile EIEC sunt endemice în ţările în curs de dezvoltare, şi pot provoca circa 1-5% dintre episoadele diareice în rândul persoanelor care vizitează centrele de tratament. Rareori, infecţii şi focare de diaree EIEC au fost raportate în ţările industrializate.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Dovezi disponibile limitate sugerează că EIEC este transmis prin alimente contaminate.

6. Perioada de incubaţie – Incubaţia scurtă de 10 şi 18 de ore a fost observată în studiile pe voluntari şi, respectiv, în focare.

7. Perioada de contagiozitate – Durata excreţiei tulpinilor de EIEC.

8. Susceptibilitate – Se cunoaşte puţin despre susceptibilitatea şi imunitatea la EIEC.

9. Metode de control – Aceleaşi ca pentru ETEC, mai sus. Pentru cazurile rare de diaree severă cu tulpini enteroinvazive, ca şi pentru shigelloză, se tratează utilizând antimicrobiene eficiente împotriva izolatelor locale de *Shigella*.

IV. DIAREEA PRODUSĂ DE TULPINILE ENTEROPATOGENE (*E. coli* Enteropatogen, EPEC) ICD-9 008.0; ICD-10 A04.0

1. Identificare – Cea mai veche categorie recunoscută ca producătoare de diaree de *E. Coli*, implicată în studii din 1940 şi 1950, în care anumite serotipuri O:H s-au dovedit a fi asociate cu diareea de vară a sugarilor, focarele de diaree din creşele de sugari şi epidemiile comunitare de diaree la sugari. Boala diareică la această categorie este, practic, limitată la copiii cu vârsta sub un an, la care produce diaree apoasă cu mucus, febră şi deshidratare. Diareea la sugari poate fi atât severă, cât şi prelungită, iar în ţările în curs de dezvoltare poate fi asociată cu o rată mare de mortalitate.

EPEC este cel mai bine identificat prin metode moleculare care vizează markerii EPEC asociați cu virulența. Tulpinile EPEC conțin o insulă de patogenitate cunoscută ca locusul ștergerii enterocitelor (LEE), care codifică proteinele ce permit tulpinilor să producă disoluția microvililor enterocitari și să inițieze atașarea strânsă a bacteriilor de enterocite (leziuni de atașare și ștergere [A/E]). În culturile de celule, aceste organisme prezintă aderență localizată la celulele HEp-2, proprietate care se corelează cu prezența unei plasmide de virulență numită factor de aderență plasmid al EPEC (EAF). Markerii comuni folosiți pentru identificarea EPEC prin PCR și teste de hibridizare a acizilor nucleici includ identificarea genei asociate LEE ce codifică intimin (*eae*) – proteină ce permite organismelor să adere intim de celulele epiteliale și să determine leziuni A/E; gena ce codifică bundlin (*bfpA*), factorul EAF asociat cu plasmide, o proteină structurală ce formează structura pililor ce mediază etapele inițiale ale atașării; sau secvențe cu funcție necunoscută ale plasmidei EAP. Este important de reținut că tulpinile EPEC împart o serie de trăsături cu STEC, în special insula de patogenitate LEE, dar nu produc toxina Shiga. Un avantaj al folosirii metodelor moleculare în detectarea EPEC este acela că vor fi detectate atât serotipurile clasice (istoric recunoscute), cât și serotipurile EPEC nou-recunoscute.

Serotipurile clasice de EPEC pot fi identificate provizoriu prin aglutinare cu antiser ce detectează serogrupurile O ale EPEC, dar confirmarea necesită tiparea atât O, cât și H, cu reactivi de calitate ridicată. Importanța folosirii reactivilor de calitate înaltă și urmărirea recomandărilor producătorilor pentru folosirea acestor produse nu poate fi supraestimată. O atenție deosebită la intenționarea folosirii tipării cu antiser OK este recomandată. În antiserul OK, vor fi prezenți anticorpii împotriva antigenului capsular (antigen K), necesitând astfel folosirea antiserului O specific pentru tiparea O definitivă.

2. Agentul infecțios – Serotipurile O:H de EPEC frecvent întâlnite includ O55:NM, O55: H6, O55: H7, O86:NM, O86: H34, O111: NM, Olll: H2, O11: H12, O111: H21, O114: NM, O114: H2, O119: H6, O125: H21, O126: NM, O126: H27, O127:NM, O127:H6, O127: H9, O127: H21, O128: H2, 0128: H7, 0128: H12, Ol42: H6 și O157: H45. A fost propusă o definiție moleculară pentru EPEC bazată pe prezența unor markeri de virulență asociați EPEC, precum și pe lipsa producerii toxinei Shiga, care a extins lista de serotipuri clasificate în prezent ca EPEC. O listă completă de serotipuri clasice și nou recunoscute de EPEC este păstrată de Centrul de colaborare al OMS pentru consultare și cercetare pe Escherichia coli și Klebsiella, în Copenhaga, Danemarca.

3. Răspândire – De la sfârșitul anilor 1960, EPEC a dispărut ca și cauză importantă de diaree la sugari în America de Nord și Europa. Totuși, rămâne un agent important de diaree la sugari, în multe zone în curs de dezvoltare, inclusiv America de Sud, Africa sub-sahariană și Asia.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Prin formulele de lapte pentru sugari și alimente de diversificare contaminate. În creșele de sugari, transmiterea prin obiecte și mâini contaminate poate apărea dacă tehnicile de spălare a mâinilor sunt compromise. Au fost raportate focare determinate de contaminarea apei de orez.

6. Perioada de incubație – Scurtă, de 9-12 ore la adulți în studiile pe voluntari. Nu se știe dacă la sugarii care dobândesc infecția prin transmitere naturală se aplică aceeași incubație.

7. Perioada de contagiozitate – Limitată la perioada de excreție a EPEC, care poate fi prelungită.

8. Susceptibilitate și rezistență – Deși susceptibilitatea la infecția clinică pare limitată în natură la sugari, nu se știe dacă aceasta se datorează imunității

sau este legată de vârstă sau factori nespecifici ce țin de gazdă. Deoarece diareea poate fi indusă experimental la anumiți voluntari adulți, imunitatea specifică poate fi importantă în determinarea susceptibilității. Infecția EPEC este neobișnuită la sugarii alăptați la sân.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Încurajarea mamelor să practice alăptarea exclusivă la sân, de la naștere până la 4-6 luni, și să continue alăptarea până când sugarul ajunge la vârsta de 24 luni sau mai mult. Asigurarea suportului adecvat pentru alăptare. Dacă o mamă nu poate sau alege să nu alăpteze, sugarul ar trebui hrănit cu formule de lapte pentru sugari comerciale, sterile, sau cu lapte de sân donat pasteurizat atunci când este posibil. Formulele pentru sugari trebuie preparate conform ghidurilor OMS pentru prepararea, depozitarea și manevrarea în condiții de siguranță a formulelor de lapte pentru sugari sub formă de pudră (2006) și trebuie ținute la temperatura camerei doar pentru perioade scurte de timp. Hrănirea din ceașcă este preferabilă hrănirii din biberon cât mai devreme posibil; instrumentele folosite pentru alimentație trebuie curățate temeinic înainte de folosire.
2) Prevenția focarelor intraspitalicești dependente de spălarea mâinilor între manevrarea sugarilor și menținerea unor standarde sanitare înalte în locurile unde sunt ținuți sugarii. Asigurarea echipamentului individual pentru fiecare copil; inclusiv un termometru ținut în coșul copilului. Nu trebuie folosite mese comune pentru îmbăiat și înfășat, și nu trebuie folosite coșuri pentru copii pentru a ține sau a transporta mai mult de un copil o dată.
3) Practica „rooming-in" pentru mamă și nou-născut în maternități, cu excepția unei indicații medicale ferme pentru separare. Dacă mama sau sugarul au o infecție gastrointestinală sau respiratorie, perechea trebuie ținută împreună, dar separat de alte perechi sănătoase. În secțiile de terapie intensivă, separarea copiilor infectați de prematuri sau bolnavi în alt fel.
4) Instruirea personalului medical asupra preparării în condiții de siguranță a formulelor de lapte pentru sugari și formulelor de continuare, în conformitate cu ghidurile OMS pentru preparare, depozitare și manevrare în siguranță a formulelor de lapte pentru sugari sub formă de pudră (2006).

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: raportare obligatorie a epidemiilor; nu se face raportarea cazurilor individuale. Clasa 4.
2) Izolarea: Precauții enterice pentru cazurile cunoscute sau suspectate.
3) Dezinfecția concomitentă: A tuturor eliminărilor fecale și obiectelor murdărite. În comunitățile cu sistem de canalizare adecvat, materiile fecale pot fi deversate direct în canalizare, fără dezinfecție prealabilă.
4) Carantina: Folosirea precauțiilor enterice și metodelor de cohortă (vezi 9C).
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Familiile copiilor externați trebuie urmărite pentru statusul diareic al copilului (a se vedea 9C).
7) Tratament specific: Înlocuirea pierderilor hidroelectrolitice (oral sau iv) este măsura cea mai importantă (vezi *Holera*, 9B7). La copiii cu vârsta sub 5 ani, administrarea de 20 mg de zinc elemental pe zi, timp de 10-14 zile. Cele mai multe cazuri nu necesită nici un alt tratament. Pentru diareea severă enteropatogenă a sugarului, trimetoprim-sulfometoxazol oral (10-50 mg/kg/zi) a demonstrat ameliorarea severității și duratei bolii diareice; trebuie administrată divizat în 3-4 doze, timp de 5 zile. Deoarece multe tulpini de EPEC sunt rezistente la o varietate de antimicrobiene, selecția trebuie bazată

pe sensibilitatea tulpinilor izolate local. Alimentarea, inclusiv alăptarea la sân, trebuie să continue.

C. *Măsuri epidemice:* Pentru epidemiile din creşe (vezi secţiunea 9B1), se recomandă următoarele:

Toţi sugarii cu diaree trebuie plasaţi într-un salon, sub precauţii enterice. Nu se admit alţi copii în saloanele contaminate. Se suspendă serviciile maternităţii, în afară de cazul în care este disponibil un salon curat, cu personal şi facilităţi separate; externarea promptă a sugarilor infectaţi, pe cât de repede este posibil din punct de vedere medical. Pentru sugarii expuşi în saloanele contaminate, asigurarea de personal medical şi de îngrijire separat, având calificare în îngrijirea sugarilor cu boli transmisibile. Observarea contacţilor cel puţin 2 săptămâni după ce ultimul caz părăseşte salonul; mutarea rapidă a oricărui caz nou-infectat într-un singur salon destinat pentru aceşti copii. Serviciile maternităţii pot fi reluate după externarea tuturor contacţilor nou-născuţi şi a mamelor, şi după o curăţenie temeinică şi dezinfecţie terminală. Punerea în practică a recomandărilor de la 9A, în măsura în care sunt posibile, de urgenţă.

Efectuarea unei investigaţii epidemiologice atente la distribuirea cazurilor în funcţie de timp, spaţiu, persoană şi expunere la factori de risc, pentru a determina cum a avut loc transmiterea.

D. *Implicaţii în dezastre*: Nici una.

E. *Măsuri internaţionale*: Centrele de Colaborare ale OMS asigură suport la cerere. Mai multe informaţii pot fi găsite la:

www.who.int/collaborating centres/database/en

Pentru mai multe informaţii, vezi:

Ghidurile OMS pentru prepararea, depozitarea şi manevrarea în siguranţă a formulelor de lapte pentru sugari sub formă de pudră (2006)

www.who.int/foodsafety/publications/micro/pif_ guidelines.pdf

V. DIAREEA PRODUSĂ DE *E. COLI* ENTEROAGREGANT *(E. coli Enteroagregant, EAEC)*

ICD-9 008.0; ICD-10 A04.4

Această categorie de *E. Coli* producătoare de diaree este din ce în ce mai mult recunoscută ca şi cauză de diaree, atât acută, cât şi persistentă, la copii şi adulţi din ţările dezvoltate şi în curs de dezvoltare. Totuşi, există o dezbatere cu privire la EAEC, dacă este un patogen diareic sau dacă doar anumite tulpini sunt patogene. Unele studii au identificat EAEC în grupul control al subiecţilor sănătoşi în proporţii similare pacienţilor cu diaree. Pe modelele animale, aceste organisme de *E. Coli* determină o histopatologie caracteristică, în care EAEC aderă la enterocite într-un biofilm gros de bacterii agregante şi mucus. Metoda de identificare a EAEC cea mai disponibilă la scară largă este testarea HEp-2, în care aceste tulpini produc un tipar agregant caracteristic de ataşare una de cealaltă şi de celulele HEp-2, de „cărămizi aranjate"; aceasta este o trăsătură dependentă de plasmide, mediată de noile fimbrii. Majoritatea EAEC codifică una sau mai multe citotoxine/enterotoxine, despre care se crede că sunt responsabile de diareea apoasă cu mucus întâlnită la persoanele infectate. Alte metode de diagnostic includ testarea ADN şi testele PCR. Câteva studii sugerează că există o componentă inflamatorie a infecţiei cu EAEC care ajută la diferenţierea ei de EPEC sau ETEC. Perioada de incubaţie este estimată la 20-48 de ore.

1. Identificare – Această categorie de *E. Coli* producătoare de diaree a fost asociată iniţial cu diareea infantilă într-un studiu efectuat în Chile la sfârşitul

anilor 1980. Ulterior a fost recunoscut în India ca fiind asociat cu diareea persistentă (continuare neîntreruptă pentru cel puțin 14 zile), observație care a fost confirmată de atunci de raportările din Bangladesh, Brazilia și Mexic. Recent, EAEC a fost recunoscută ca fiind asociată și cu diareea acută.

2. Agentul infecțios – EAEC prezintă o plasmidă de virulență necesară expresiei fimbriei unice care codifică aderența agregativă și multe tulpini exprimă o citotoxină/enterotoxină. Printre cele mai frecvente serotipuri O:H de EAEC sunt O3:H2 și O44:H18. Multe tulpini de EaggEC apar inițial ca tulpini obișnuite cărora le lipsesc antigenele O.

3. Răspândire – Raportări ce asociază EAEC cu diareea infantilă, inclusiv diareea persistentă, au venit din țări din America Latină, Asia și Africa sub-sahariană. Studiile din Europa și SUA sugerează că EAEC ar putea fi responsabilă pentru o parte a bolilor diareice în țările dezvoltate. EAEC a fost asociat, de asemenea, cu diareea la adulții infectați cu HIV și diareea călătorilor internaționali în țările în curs de dezvoltare. A fost raportat un număr mic de focare determinate de EAEC. EAEC este o cauză importantă de diaree a călătorilor, responsabilă de 10-20% dintre aceste cazuri.

VI. DIAREEA PRODUSĂ DE *E. COLI* DIFUZ-ADERENT (DAEC)

ICD-9 008.0; ICD-10 A04.4

A șasea categorie de *E. coli* producătoare de diaree, recunoscută în prezent, este *E. Coli* difuz-aderent (DAEC). Numele derivă de la tiparul caracteristic de aderență al acestei bacterii la celulele HEp-2 în culturile tisulare. DAEC este cea mai puțin definită categorie de *E. coli* producătoare de diaree. Date din câteva studii epidemiologice de teren asupra diareei la copii în țările în curs de dezvoltare au descoperit că DAEC e semnificativ mai frecventă la copiii cu diaree decât în grupul control; alte studii nu au reușit să găsească o astfel de diferență. Dovezile preliminare sugerează că DAEC poate fi mai patogenic la copiii de vârstă preșcolară decât la sugari și copiii mici. Două tulpini nu au reușit să producă diaree când au fost administrate la voluntari, nici un focar determinat de această categorie nefiind încă recunoscut. Prezența unei gene ce codifică o enterotoxină termostabilă a fost descrisă la tulpinile DAEC. Studiile recente sugerează că DAEC poate fi, în unele regiuni, izolatul fecal prevalent printre tulpinile *E. coli* ce determină diaree. Capacitatea de a determina celulele epiteliale să secrete o mare cantitate de chemokine IL-8 pare a fi legată de boală pentru anumite tulpini de DAEC. Totuși, în general, se cunoaște puțin despre sursă, model de transmitere, factori de risc ai gazdei sau perioada de contagiozitate a DAEC.

❖

DIFTERIA

ICD-9 032; ICD-10 A36

[CCDM19: T. Tiwari]
[CCDM18: J. Clements]

1. Identificare – Boală bacteriană acută ce afectează în primul rând mucoasa tractului respirator superior (nas, amigdale, faringe, laringe), pielea și rareori alte mucoase, de exemplu conjunctiva, vaginul sau urechea. Infecțiile inaparente

(colonizarea) depășesc numărul de cazuri clinice. Leziunea caracteristică, determinată de reacția la o exotoxină puternică, este o membrană aderentă, de culoare alb-gri, asimetrică, cu inflamație în zona înconjurătoare. În cazurile moderate până la severe de difterie respiratorie, durerea la nivelul gâtului poate fi moderată sau severă, cu ganglioni limfatici cervicali măriți și sensibili, care, împreună cu tumefierea marcată a gâtului, pot da naștere aspectului de „gât de taur". Membranele faringiene se pot extinde la nivelul traheei sau pot progresa pentru a provoca obstrucția căilor respiratorii. Difteria nazală poate fi ușoară sau cronică, cu secreție nazală serosangvinolentă unilaterală și escoriații. Leziunile de difterie cutanată sunt variabile și nu pot fi diferențiate de impetigo. Absorbția toxinei difterice poate duce la miocardită, cu bloc cardiac și insuficiență cardiacă congestivă progresivă, începând la aproximativ o săptămână de la debut. Complicațiile neurologice pot apărea la 2 săptămâni de la debutul bolii și includ polineuropatii ce pot mima sindromul Guillain-Barré. Rata mortalității este de 5-10% pentru difteria respiratorie, chiar și cu tratament, și s-a schimbat puțin în ultimii 50 ani.

Difteria respiratorie trebuie suspicionată în diagnosticul diferențial al faringitei membranoase care include faringita streptococică, angina Vincent, mononucleoza infecțioasă, sifilisul oral, candidoza orală și adenovirusurile.

Diagnosticul prezumptiv se bazează pe observarea unei membrane asimetrice, aderente, gri, asociată cu amigdalită, faringită sau secreție nazală serosangvinolentă. Examenul bacteriologic al leziunilor confirmă diagnosticul. Dacă suspiciunea de difterie faringiană este puternică, tratamentul specific cu antibiotice și antitoxină trebuie început fără a aștepta confirmarea de laborator prin cultură și continuat chiar dacă rezultatul laboratorului este negativ. Întârzierea în inițierea tratamentului se asociază cu risc crescut de complicații și deces.

2. Agentul infecțios – Tulpinile producătoare de toxină ale *Corynebacterium diphtheriae*. Există patru biotipuri: gravis, mitis, intermedius și belfanti. Producția de toxină apare atunci cand bacteriile sunt infectate de coryne-bacteriofagi care conține gena toxinei difterice *tox*. Tulpinile nontoxigenice pot provoca dureri de gât, dar produc rareori leziuni membranoase; cu toate acestea, ele sunt tot mai mult asociate cu endocardita infecțioasă.

3. Răspândire – O boală a lunilor mai reci în zonele temperate, care afectează în primul rând copiii sub 15 ani, neimunizați sau subimunizați, dar care poate fi întâlnită în rândul grupurilor de populație adultă, cu acoperire vaccinală scăzută. La tropice, tendințele sezoniere sunt mai puțin distincte; difteria inaparentă, cutanată sau la nivelul plăgilor, este mult mai frecventă.

Epidemii de difterie pot să apară la populațiile sensibile. În 1990, de exemplu, un focar masiv a început în Rusia și s-a răspândit în toate țările din fosta Uniune Sovietică și Mongolia. Factorii care au contribuit au inclus sensibilitatea crescută în rândul adulților din cauza scăderii imunității induse de vaccin, dar și eșecul total în imunizarea copiilor din cauza contraindicațiilor nejustificate, mișcărilor antivaccinare și condițiilor socio-economice în declin. După punctul maxim atins în 1995, epidemia a scăzut. Aceasta a fost responsabilă pentru mai mult de 150.000 de cazuri raportate și 5.000 de decese între 1990 și 1997.

În Ecuador, un focar de aproximativ 200 de cazuri au avut loc în 1993-94; aproximativ 50% din îmbolnăviri au avut loc la persoane în vârstă de 15 ani sau mai mari. În ambele epidemii, controlul a fost realizat prin campanii de imunizare în masă.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Contact cu un pacient sau purtător; mai rar, contact cu articole murdare de scurgeri de la nivelul leziunilor persoanelor infectate. Laptele crud a servit ca vehicul.

6. **Perioada de incubație** – De obicei 2-5 zile, ocazional mai lungă.

7. **Perioada de contagiozitate** – Variabilă, până când bacilii virulenți dispar din secreții și din leziuni; de obicei 2 săptămâni sau mai puțin, rareori mai mult de 4 săptămâni pentru difteria respiratorie. Portajul cronic rar poate adăposti organismul pentru 6 luni sau mai mult. Terapia antibiotică eficientă elimină prompt portajul.

8. **Susceptibilitate** – Sugarii născuți din mame imune au protecție pasivă, care se pierde de obicei înaintea vârstei de 6 luni. Boala sau infecția inaparentă pot induce imunitate de lungă durată sau pe viață, dar nu întotdeauna. Imunizarea cu toxină diftерică produce imunitate de lungă durată, dar nu pentru toată viața. Imunitatea scade pe măsura înaintării în vârstă. Supravegherile serologice în SUA indică faptul că, la peste 40% dintre adulți, nivelurile protectoare de anticorpi circulanți lipsesc; scăderea nivelurilor de anticorpi a fost observată, de asemenea, și în Australia, Canada și câteva țări europene. Adulții vârstnici pot avea memorie imunologică și pot fi protejați împotriva bolii după expunere. Imunitatea indusă de anatoxina diftерică protejează împotriva bolii sistemice mediată de toxină, dar nu și împotriva colonizării nazofaringiene.

9. **Metode de control:**

A. Măsuri preventive:

1) Măsurile educaționale sunt importante: informarea publicului, în special părinții copiilor mici, despre riscul difteriei și necesitatea imunizării active.
2) Singurul control eficient este imunizarea activă largă cu anatoxină diftерică. Imunizarea trebuie inițiată în perioada de sugar, cu o formulă conținând anatoxină diftерică, anatoxină tetanică și fie antigen pertusis acelular (DtaP, preferat în SUA), fie vaccin pertusis celular (DTP). Unele formule disponibile în prezent combină DTP sau DtaP cu una sau mai multe dintre următoarele: vaccin împotiva tipului B de *Hemophilus influenzae*, vaccin antipoliomielitic inactivat sau vaccin împotriva hepatitei B.
3) Schema recomandată în țările în curs de dezvoltare este de cel puțin 3 doze primare IM la 6, 10 și 14 săptămâni de viață; și rapel DTP între 18 luni și 4 ani.

Următoarele scheme sunt recomandate pentru utilizarea în țările industrializate (unele țări pot recomanda alte vârste sau dozaje):

a) Schema de imunizare recomandată pentru vârsta 0-18 ani:

Se recomandă vaccinarea cu o serie primară de anatoxină diftерică, combinată cu alte antigene, cum ar fi DTaP sau DTP-Hib, DtaP-HepB-Vaccin Polio Inactivat. Primele trei doze sunt administrate la 4 până la 8 săptămâni interval, începând cu vârsta de 6-8 săptămâni; a patra doză se administrează la 6-12 luni de la a treia doză. Acest program nu presupune repornirea imunizării din cauza întârzierilor în administrarea dozelor programate. O a cincea doză se administrează la vârsta de 4-6 ani, înaintea intrării la școală; această doză nu este necesară dacă a patra doză a fost administrată după împlinirea vârstei de patru ani. Dacă componenta pertusis a DTP este contraindicată, se înlocuiește cu anatoxină diftерică și tetanică pentru copii (DT). Este recomandată administrarea unei doze de rapel cu o formulă adultă dTap (sau dT dacă dTap nu este disponibilă), la vârsta de 11-18 ani.

b) Persoanele cu vârsta peste 7 ani, neimunizate anterior:

Deoarece reacțiile adverse pot crește cu vârsta, pentru dozele de rapel administrate după vârsta de 17 ani, se folosește un preparat cu o concentrație redusă de anatoxină diftерică (dT adultă). Pentru o persoană neimunizată anterior, este recomandată o serie primară de trei

doze de anatoxină difterică şi tetanică adsorbite (dT). Două doze sunt administrate la interval de 4-8 săptămâni, iar a treia doză la şase luni până la un an de la a doua doză. Pentru persoanele cu vârstă de 10 ani şi peste, o doză de dTap poate fi substituită cu o singură doză de dT în serie. Date limitate din Suedia sugerează că regimul dT cu 3 doze poate să nu inducă niveluri protectoare de anticorpi difterici la majoritatea adulţilor, fiind necesare doze adiţionale.

c) Protecţia activă trebuie menţinută prin administrarea unei doze de dT la fiecare 10 ani după aceea. O singură dată o doză de dTap poate înlocui următoarea doză de dT, la persoanele cu vârsta cuprinsă între 19-64 de ani, pentru o protecţie sporită împotriva tusei convulsive.

4) Eforturi speciale trebuie făcute pentru a ne asigura că aceia care sunt cu risc crescut de expunere, cum sunt cei care lucrează în sistemul sanitar, sunt complet imunizaţi şi primesc o doză de dT la fiecare 10 ani.

5) Pentru aceia care sunt sever imunocompromişi sau infectaţi cu HIV, imunizarea contra difteriei este indicată, cu acelaşi regim şi doze ca şi pentru persoanele imunocompetente, chiar dacă răspunsul imun poate fi suboptimal.

B. Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportare obligatorie a cazurilor în majoritatea ţărilor. Clasa 2.

2) Izolarea: Izolare strictă pentru pacienţii cu difterie faringiană şi izolarea contacţilor pentru difteria cutanată, până când în două culturi, atât din nas, cât şi din gât (şi leziunile pielii în difteria cutanată), recoltate la cel puţin 24 de ore distanţă şi la cel puţin 24 ore de la sistarea tratamentului antibiotic, nu mai creşte *C. diphtheriae*. Când cultivarea nu este posibilă, izolarea se poate sfârşi după 14 zile de tratament antibiotic adecvat (vezi 9B7).

3) Dezinfecţia concomitentă: A tuturor obiectelor cu care a venit în contact pacientul şi a tuturor obiectelor care au fost murdărite cu secreţiile pacientului. Curăţenie terminală.

4) Carantina: Contacţii adulţi a căror ocupaţie implică manipularea alimentelor (în special lapte) sau contactul strâns cu copii neimunizaţi, trebuie excluşi de la aceste activităţi până când sunt trataţi cum este descris mai jos, sau până când examenul bacteriologic dovedeşte că nu sunt purtători.

5) Managementul contacţilor: Tuturor contacţilor apropiaţi trebuie să li se recolteze exudat faringian şi nazal pentru cultivarea *C. diphtheriae*, şi trebuie ţinuţi sub supraveghere timp de 7 zile. O singură doză de benzatin-penicilină (IM) sau un regim de 7-10 zile de eritromicină (PO, 40 mg/kg/zi pentru copii, 1 g/zi pentru adulţi), se recomandă tuturor persoanelor cu expunere familială la difterie, indiferent de statusul de imunizare (vezi 9B7 pentru dozare). Cei care manevrează alimente sau care lucrează cu copii şcolari trebuie excluşi de la locul de muncă sau de la şcoală până când se dovedeşte că nu sunt purtători. Contacţii imunizaţi anterior trebuie să primească o doză de rapel de anatoxină difterică dacă au trecut mai mult de 5 ani de la ultima doză, iar la contacţii neimunizaţi, trebuie începută o serie primară; se folosesc combinaţii de vaccinuri dT, DT, DTP, DTaP sau DTP-Hib, DTP-HepB-IPV sau dTap, în funcţie de vârsta contactului şi indicaţia pentru celelalte componente.

6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Căutarea purtătorilor prin cultură din specimene recoltate din nas şi gât, în altă parte decât printre

contacții apropiați, nu este utilă și nici indicată dacă dispozițiile de la 9.B.5 sunt urmate.

7) Tratament specific: Antitoxina difterică este tratamentul specific pentru difteria respiratorie. Testarea sensibilității (testare cutanată sau oculară) trebuie efectuată înainte de administrarea toxinei – doar antitoxina de origine cabalină este disponibilă. După completarea testelor care să infirme hipersensibilitatea, dacă suspiciunea de difterie este puternică în baza constatărilor clinice, o singură doză de antitoxină (în doză de 20.000 unități pentru difteria nazală anterioară până la 100.000 unități pentru boala extensivă cu durată de 3 zile) trebuie administrată zilnic intramuscular timp de 14 zile, imediat după recoltarea probelor bacteriologice, fără a aștepta rezultatele (pentru a obține antitoxină difterică în SUA se contactează Centrul pentru Controlul și Prevenția Bolilor, tel: 1-770-488-7100). Antibioticele nu sunt un înlocuitor pentru antitoxină, dar vor elimina *C. diphtheriae*, vor opri producerea toxinei și vor reduce transmisibilitatea. Procain-penicilina G (IM) (25.000 până la 50.000 unități/kg/zi la copii și 1,2 milioane unități/kg/zi la adulți, divizat în 2 doze), se recomandă până când pacientul poate înghiți confortabil. Eritromicina PO divizat în 4 doze sau penicilina V PO (125-250 mg de 4 ori pe zi) pot fi înlocuitori pentru o perioadă totală recomandată de tratament de 14 zile. Tulpinile rezistente la eritromicină sunt neobișnuite și nu au reprezentat o problemă de sănătate publică.

8) Tratamentul profilactic al purtătorilor: O singură doză de benzatin-penicilină G (IM) (600.000 de unități pentru persoane sub 6 ani și 1,2 milioane de unități pentru persoane cu vârsta de 6 ani sau mai mult), sau un curs de 7-10 zile de eritromicină (PO, 40 mg/kg/zi pentru copii și 1 gram/zi pentru adulți) a fost recomandat. Dacă culturile sunt pozitive, se tratează ca și pacienți.

C. *Măsuri epidemice:*

1) Imunizarea la scară cât mai largă a grupurilor populaționale implicate, mai ales sugarii și preșcolarii. Într-o epidemie ce implică adulți, imunizarea grupurilor care sunt cele mai afectate sau cu risc crescut. Repetarea procedurilor de imunizare 1 lună mai târziu, pentru a oferi destinatarilor cel puțin două doze.

2) Identificarea contacților apropiați și definirea grupurilor populaționale cu risc special. În zonele cu facilități corespunzătoare, efectuarea unei investigații de teren promptă a cazurilor raportate, pentru a verifica diagnosticul și pentru a determina biotipul și toxicitatea *C. diphtheriae*.

D. *Implicații în dezastre*: Pot apărea focare atunci când condițiile naturale sau sociale conduc la aglomerarea grupurilor susceptibile, în special sugari și copii. Aceasta apare frecvent când există mișcări ale populației susceptibile la scară largă.

E. *Măsuri internaționale*: Persoanele care călătoresc către sau în țările unde difteria, atât respiratorie, cât și cutanată, este comună, trebuie să primească imunizare primară dacă este necesar sau o doză de rapel de dT pentru cei imunizați anterior.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BOALA VIRALĂ EBOLA-MARBURG

ICD-9 078.8; ICD-10 A98.4, A98.3

(Febra hemoragică africană,
Febra hemoragică cu virus Ebola,
Febra hemoragică cu virus Marburg)
[CCDM18: P. Formenty]

1. Identificare – Boală virală acută severă, de obicei cu debut brusc, cu febră, stare generală alterată, mialgie şi cefalee, urmate de faringită, vărsături, diaree şi erupţie cutanată maculopapulară. În formele severe şi fatale, diateza hemoragică este adesea însoţită de lezare hepatică, insuficienţă renală, implicarea SNC şi şoc terminal cu disfuncţie multiplă de organe. Rezultatele de laborator arată de obicei limfopenie, trombocitopenie severă şi creşterea transaminazelor (AST mai mare decât ALT), uneori cu hiperamilazemie, creşterea nivelurilor sanguine de creatinină şi uree în faza finală de insuficienţă renală. Rata mortalităţii pentru infecţiile cu virus Ebola în focarele bine studiate din Africa au variat de la 50% la aproape 90%; 25-80% dintre cazurile raportate de infecţie cu virus Marburg au fost fatale.

Diagnosticul se face de obicei printr-o combinaţie de teste de detectare a antigenului sau a ARN-ului şi anticorpilor IgM sau IgG. RT-PCR sau detectarea antigenului ELISA pot fi folosite pe sânge, ser sau omogenate de organe (prezenţa anticorpilor IgM sugerează infecţie recentă). Încercări de izolare a virusului în culturi de celule sau de şoareci sugari trebuie să fie efectuată într-un laborator BSL-4. ELISA este folosit pentru detectarea anticorpilor specifici IgM şi IgG în ser (prezenţa anticorpilor IgM sugerează o infecţie recentă). Virusul poate fi vizualizat uneori în ficat, splină, piele şi alte secţiuni de ţesuturi prin microscopie electronică. Diagnosticul post-mortem este posibil prin examinare imunohistochimică a biopsiei cutanate sau a specimenelor de autopsie, fixate cu formalină. Testele IFA pentru anticorpi au fost de multe ori înşelătoare, în special în studiile serologice pentru infecţiile trecute. Studiile de laborator reprezintă un risc biologic extrem şi ar trebui să fie efectuate numai în cazul în care este posibilă protecţia personalului şi a comunităţii împotriva infecţiei (izolare BSL-4).

2. Agentul infecţios – Virionii sunt de 80 nanometri în diametru şi 970 (Ebola) sau de 790 nanometri (Marburg), în lungime, şi sunt, respectiv, membri ai genurilor *Ebolavirus* şi *Marburgvirus* din familia Filoviridae. Virionii pleomorfici cu forme ramificate, circulare sau spiralate, sunt frecvenţi în preparatele de microscopie electronică, şi pot ajunge la dimensiuni de micrometri in lungime. Virusurile Ebola si Marburg sunt antigenic distincte. În Republica Congo, Côte d'Ivoire, Republica Democratică Congo (RDC), Gabon, Sudan şi Uganda, 3 subtipuri diferite de *Ebolavirus* (Côte d'Ivoire, Sudan şi Zair) au fost asociate cu boala la om. Un al patrulea subtip Ebola, Reston, care provoacă boală fatală hemoragică la primatele non-umane, are originea în Filipine: infecţiile umane la lucrătorii din laboratoarele în care primatele au fost deţinute au fost documentate; acestea au fost clinic asimptomatice.

3. Răspândire – Boala Ebola fost recunoscută pentru prima data în 1976 în provincia de vest Equatoria din Sudan, şi la 800 de kilometri din fostul Zair (acum RDC). Mai mult de 600 de cazuri au fost identificate în spitale rurale şi sate; ratele mortalităţii pentru aceste focare aproape simultane au fost de aproximativ 55% şi respectiv 90%. Un al doilea focar a avut loc în aceeaşi zonă a RDC în 1977, şi în aceeaşi zonă din Sudan, în 1979. Un nou subtip de virus Ebola a fost recuperat de la o persoană, probabil infectată în timp ce diseca un cimpanzeu

infectat, în Coasta de Fildeş, în 1994. În 1995, un focar Ebola major, cu 315 cazuri şi 244 decese, a fost centrat în Kikwit, RDC. Între 1994 şi 1996, trei focare raportate în Gabon au dus la 150 de cazuri şi 98 decese. O infecţie fatală secundară a avut loc la o asistentă medicală din Africa de Sud.

Între august 2000 şi ianuarie 2001, în nordul Ugandei a avut loc o epidemie (425 de cazuri, 224 de decese). Din octombrie 2001 până în aprilie 2003, mai multe focare au fost raportate în Gabon şi RDC, cu un total de 278 cazuri şi 235 decese; un număr mare de decese au fost raportate în rândul animalelor sălbatice din regiune, în special la primatele non-umane. Au fost găsiţi anticorpi la locuitorii din alte zone ale Africii sub-sahariene; relaţia lor cu virusul Ebola este necunoscută. În 2003, un focar din RDC, cu rată de mortalitate mare, considerat a fi legat de contactul cu primatele non-umane, a fost rapid controlat. În 2004, Rusia şi SUA au raportat 2 infecţii de laborator (1 fatală). Cele mai recente focare de Ebola au avut loc în Sudan în 2005 (20 de cazuri, 5 decese), în RDC în 2007 (249 de cazuri, 183 decese) şi în Uganda, în perioada 2007-2008 (1.491 de cazuri, 37 decese).

Virusul *Ebola*, subtipul Reston, a fost izolat de la maimuţele cynomolgus (*Macaca fascicularis*), importate în SUA în 1989, 1990 şi 1996, şi în Italia în 1992, toate de la aceeaşi unitate de export din Filipine; multe dintre aceste maimuţe au murit. În Reston, în 1989, patru îngrijitori de animale, cu expunere zilnică la aceste maimuţe, au dezvoltat anticorpi specifici.

Boala Marburg a fost recunoscută ocazional: în 1967, în Germania şi în fosta Republică Federală Iugoslavia, 31 de oameni (şapte decese) au fost infectaţi în urma expunerii la maimuţe verzi africane (*Cercopithecus aethiops*), importate din Uganda; în 1975, cazul index fatal, din trei cazuri diagnosticate în Africa de Sud, a fost infectat în Zimbabwe; în 1980, două cazuri legate, dintre care unul fatal, au fost confirmate în Kenya; în 1987, un caz fatal a apărut în Kenya. Din 1998 până în 2000, în RDC, cel puţin 12 de cazuri au fost confirmate din mai mult de 145 de cazuri suspecte de febră hemoragică virală Marburg (rata mortalităţii de 80%); în 2005, un focar major a apărut în Angola (351 de cazuri, 312 decese), şi în 2007, o epidemie a avut loc în Uganda, printre muncitorii unei mine de aur.

4. Sursa – Necunoscută, în ciuda studiilor ample – deşi tot mai multe dovezi sugerează un rol al primatelor non-umane (care au boli similare omului) şi/sau al liliecilor, în lanţul transmiterii la om. În Africa, cazurile umane index de infecţie cu Ebola au fost legate de contactul cu gorile, cimpanzei, maimuţe, arici şi antilope duiker de pădure găsite moarte sau ucise în pădurile tropicale. Până în prezent, virusul Ebola a fost detectat în sălbăticie, în carcase de cimpanzei (în Coasta de Fildeş şi RDC), gorile (Gabon şi Republica Congo) şi antilope duiker (Republica Congo), găsite moarte în pădurile tropicale. Numărul mare de decese în rândul cimpanzeilor şi gorilelor pot servi ca santinele pentru activitatea virusului. În 2007, liliecii de fructe din Africa s-au dovedit a avea anticorpi şi genomul ARN Marburg în ser, recoltate în timpul studiului de teren al diferitelor rezervoare potenţiale de virus Marburg.

5. Modul de transmitere – Infecţia Ebola a cazurilor index pare să apară după cum urmează:

(i) În Africa, în timpul manipulării mamiferelor sălbatice infectate, găsite moarte în pădurile tropicale.

(ii) Pentru Ebola Reston, în timpul manipulării maimuţelor cynomolgus, prin contact direct cu sângele lor sau cu organe proaspete.

Transmiterea de la o persoană la alta apare prin contact direct cu sângele infectat, secreţii, organe sau spermă. Riscul este maxim în

stadiile tardive ale bolii, când pacientul varsă, are diaree sau hemoragie, şi în timpul funeraliilor cu pregătirea neprotejată a cadavrului. Riscul în timpul perioadei de incubaţie este scăzut. În condiţii naturale, transmiterea pe calea aerului între oameni nu a fost documentată. Infecţiile nozocomiale au fost frecvente; practic, toţi pacienţii care au dobândit infecţia prin seringi şi ace contaminate au murit. Transmiterea prin spermă a apărut la şapte săptămâni după recuperarea clinică. Factorii de risc pentru transmiterea virusului Marburg sunt mai puţin înţeleşi.

6. Perioada de incubaţie – Probabil între 2 şi 21 de zile, atât pentru boala cu virus Ebola, cât şi pentru virusul Marburg.

7. Perioada de contagiozitate – Nu înainte de faza febrilă şi în creştere odată cu stadiile bolii, atâta timp cât sângele şi secreţiile conţin virus. Virusul Ebola a fost izolat din lichidul seminal în a 61-a zi, dar nu şi la 76 de zile de la debutul bolii, într-un caz dobândit în laborator.

8. Susceptibilitate – Toate vârstele sunt susceptibile.

9. Metode de control – Nu există vaccin şi nici tratament specific, nici pentru virusul Ebola, nici pentru Marburg. Pentru măsuri de control, vezi *Febra Lassa*, 9B, C, D şi E. În plus: contact sexual protejat timp de 3 luni sau până când se poate dovedi că sperma nu conţine virus.

ENCEFALOPATII, ENCEFALOPATII SPONGIFORME TRANSMISIBILE, ENCEFALOPATII LEGATE DE PRIONI

ICD-9 046; ICD-10 A81

(Infecţii virale lente ale SNC)

[CCDM19: E. Belay, R. Knight, F. Meslin]

[CCDM18: F. Meslin]

Un grup de boli cerebrale caracterizate de o neuropatologie degenerativă şi depozitare tisulară a unei forme anormale a unei proteine normale (proteina prion). Boala prionică umană cuprinde:

- Complexul de boli Creutzfeldt-Jakob (BCJ) cu cele patru variante cunoscute ale sale: BCJ sporadică (sBCJ); BCJ genetică (gBCJ); BCJ variabilă (vBCJ) şi BCJ iatrogenă (iBCJ)
- Sindromul Gerstmann-Staussler-Scheinker (GSSS)
- Kuru
- Insomnia familială fatală (IFF)

Cele mai multe cazuri de encefalopatii umane transmisibile sunt idiopatice şi sporadice în apariţie (sBCJ). Unele, însă , sunt asociate genetic, cum sunt gBCJ, IFF şi GSSS (legate de o mutaţie subiacentă a genei proteinei prionice, PRNP), şi unele sunt dobândite prin alimentaţie (vBCJ, Kuru), tratament medical, chirurgical sau transfuzie de sânge (iBCJ). Chiar şi aceste boli, considerate ca nefiind dobândite primar – cum este sBCJ – şi chiar cele determinate genetic, pot fi transmisibile celorlalţi în anumite condiţii.

Agentul infecţios, neconvenţional şi filtrabil, a fost denumit „prion". Nu a fost încă pe deplin caracterizat, dar opinia cea mai răspândită este că acesta este format, sau în mare parte format, din proteine prionice anormal pliate (PRP).

Când infecția este dobândită, perioada de incubație este în general lungă (mulți ani) și nu există un răspuns inflamator sau imun demonstrabil.

I. BOALA CREUTZFELDT-JAKOB (Sindromul Creutzfeldt-Jakob, Encefalopatia spongiformă subacută) ICD-9 046.1; ICD-10 A81.0

1. Identificare – BCJ se prezintă cu debut subacut cu confuzie, demență progresivă și ataxie variabilă, de obicei la pacienții cu vârsta cuprinsă între 55 și 75 de ani. Convulsiile mioclonice apar mai târziu, împreună cu un spectru variabil de alte semne neurologice. Caracteristic, studiile de laborator de rutină și numărul de celule din LCR sunt normale și nu există febră. Tipic, complexe periodice de voltaj înalt sunt prezente în electroencefalogramă (EEG), la aproximativ 75% dintre pacienți, iar proteina 14-3-3 din LCR este crescută la majoritatea pacienților. Boala simptomatică este limitată la nivelul SNC, dar pot exista modificări patologice în alte țesuturi în anumite condiții – în principal, în țesuturile limforeticulare în vBCJ.

BCJ trebuie diferențiată de alte forme de demență (în special de boala Alzheimer), alte infecții (inclusiv encefalite) și encefalopatii toxice și metabolice. Infecțiile mai clasice ale SNC (encefalita), bolile inflamatorii (inclusiv vasculita cerebrală) și encefalopatiile toxice, endocrine, metabolice sau autoimune, de asemenea, toate trebuie luate în considerare.

BCJ sporadică se prezintă tipic ca o boală subacută a vârstei mijlocii și a persoanelor vârstnice (durata medie în jur de 4 luni): encefalopatie rapid progresivă cu confuzie, demență și alte caracteristici, în special ataxie cerebeloasă și convulsii mioclonice. Cu toate acestea, există o anumită heterogenitate clinică în sBCJ și pot exista prezentări atipice. Nu există manifestări sistemice, cum ar fi febra, iar studiile de laborator de rutină sunt normale, cu un număr normal de celule în LCR. Tipic, complexe periodice de voltaj înalt sunt prezente pe electroencefalogramă (EEG), în aproximativ 70% din cazuri, și proteina 14-3-3 din LCR este crescută la aproximativ 90%. RMN cerebral arată hipersemnal în nucleul caudat/putamen, în multe cazuri (dar nu toate), în special în secvențele FLAIR. Uneori, se observă semnal înalt în unele regiuni cerebrale corticale.

BCJ variabilă a fost identificată prima dată în 1996, și a fost legată cauzal de encefalopatia spongiformă bovină, cu cazuri umane considerate apărute ca urmare a expunerii alimentare la țesuturi contaminate cu ESB. vBCJ afectează de obicei un grup de vârstă mai tânără decât sBCJ (vârsta medie la deces 29 ani, față de 68 ani), are o evoluție clinică mai lungă (în medie 14 luni, față de 7 luni), și de obicei se prezintă cu tulburări psihice sau de comportament. Modificările tipice EEG din sBCJ nu sunt văzute în vBCJ, dar scanarea RMN în vBCJ arată semnal intens în zona nucleului pulvinar din talamusul posterior, în aproximativ 90% cu cazuri. Semnalul pulvinar apare în majoritatea cazurilor, în special în secvențele FLAIR. Proteina 14-3-3 din LCR poate fi crescută, dar în numai aproximativ 45% cu cazuri. Toate cazurile de vBCJ testate până în prezent au fost homozigote pentru metionină, la codonul 129 al genei PRNP. Nu este clar dacă vBCJ va apărea totuși la persoanele non-MM care pot fi infectate în prezent, deoarece se crede că persoanele MM au o perioadă de incubație mai scurtă decât alte genotipuri. Biopsia amigdalelor poate evidenția proteina prionică anormală legată de boală.

Există trei oameni cu vBCJ în Anglia, care se crede ca au fost infectați cu sânge de la donatori în stadii preclinice de vBCJ. Deși incidența cazurilor de vBCJ în

Anglia este în scădere, rămân valabile preocupările legate de transmiterea secundară prin sânge, chirurgie, stomatologie.

BCJ genetică explică aproximativ 10-15% dintre cazuri și este asociată cu una dintre mutațiile genei PRNP de pe cromozomul 20, care codifică PrP. Modelul de moștenire este autozomal dominant, dar până la 40% dintre cazuri pot să nu aibă istoric familial de BCJ. Tabloul clinic este extrem de variabil și în mod tradițional a fost clasificat ca BCJ familială, GSS și IFF. GSS este folosit pentru a descrie un grup heterogen de encefalopatii spongiforme moștenite, care sunt caracterizate de o evoluție de lungă durată și prezența plăcilor de amiloid, în principal în cerebel. IFF implică predominant talamusul, determinând o boală caracterizată de insomnie intractabilă și disfuncție a sistemului nervos autonom.

BCJ iatrogenă apare când sBCJ sau vBCJ sunt transmise neintenționat altei persoane în cursul tratamentului medical/chirurgical. A apărut în urma folosirii cadavru-derivatelor de hormon pituitar uman contaminate, grefelor de dura mater și cornee, electrozilor EEG profunzi și instrumentelor neurochirurgicale, precum și după transfuzia de sânge în cazul cu vBCJ.

Diagnosticul tuturor formelor de BCJ se bazează pe caracteristicile clinice, împreună cu investigațiile, inclusiv EEG, testarea 14-3-3 în LCR, și neuroimagistica, pentru a le diferenția de bolile structurale, inclusiv tumori și boli vasculare. În vBCJ, biopsia amigdalelor poate fi foarte utilă, dar este, probabil, cel mai bine rezervată pentru acele cazuri care au caracteristici atipice și/sau fără semnul pulvinar la RMN. Un diagnostic definitiv al tuturor bolilor prionice depinde de examenul neuropatologic al țesutului cerebral și este, de obicei, efectuat la examinarea post-mortem. Testarea genetică pe o probă de sânge simplu este importantă în diagnosticul de suspiciune de boală prionică genetică. Biopsia creierului poate oferi un diagnostic antemortem, dar aceasta este o procedură invazivă și este, fără îndoială, cel mai bine rezervată pentru acele cazuri în care un diagnostic alternativ nu este posibil altfel.

2. Agentul infecțios – Se consideră că BCJ ar fi cauzată de o formă anormală a unei proteine codificată de gazdă, autoreplicativă, sau proteina prionică (PRP). Multe boli prionice sunt transmisibile în laborator altor specii, inclusiv șoareci sălbatici și transgenici și primate non-umane.

3. Răspândire – sBCJ a fost raportată la nivel mondial. Rata mortalității anuale pentru sBCJ este de aproximativ 1-2 per milion, cu cea mai mare medie a ratei mortalității specifică vârstei (mai mult de 5 cazuri/milion) în grupa de vârstă 65-79 ani. Focare gBCJ au fost raportate în grupuri familiale în Chile, Israel și Slovacia. În martie 2008, 206 de cazuri de vBCJ au fost identificate la nivel mondial, inclusiv în Anglia (166), Franța (23), Irlanda (4), SUA (3), Olanda (2), Portugalia (2), Spania (2), Canada (1), Japonia (1), Italia (1) și Arabia Saudită (1).

4. Sursa – Cazurile umane constituie singurul rezervor cunoscut pentru sBCJ. Rezervorul original pentru vBCJ se crede a fi vitele infectate cu ESB. Din cauza incubației sale lungi, se crede că infecțiile subclinice cu ESB sunt prezente în populația umană (în special în Anglia). Magnitudinea acestui fapt nu este cunoscută, dar reprezintă un potențial rezervor de infecție pentru răspândirea secundară, de la om la om, prin transfuzii de sânge, transplant de organe sau implanturi medicale infectate.

5. Modul de transmitere – Nu există nici o dovadă fermă că sBCJ este o boală dobândită; a fost emisă ipoteza unei generații spontane de novo a proteinei autoreplicative. Există două studii recente care sugerează că intervenția chirurgicală poate fi un factor de risc pentru sBCJ și este posibil să existe și alte cauze iatrogenice. Transmitere iatrogenă a BCJ a apărut în urma folosirii cadavru-de-

rivatelor de hormon pituitar uman contaminate, grefe de dura mater şi cornee, electrozi EEG profunzi şi instrumente neurochirurgicale. În toate aceste cazuri se presupune că infecţia de la unul sau mai multe cazuri de sBCJ a fost transmisă accidental unei alte persoane în cursul tratamentului medical/chirurgical.

Mecanismul transmiterii ESB de la vite la om nu a fost stabilit, dar ipoteza preferată este că oamenii sunt infectaţi prin consumul alimentar al agentului ESB, probabil începând din anii 1980, iar acum se crede că s-a încheiat datorită măsurilor de protecţie a alimentaţiei omului şi schimbării în hrana animalelor şi practicilor de sacrificare. Trei cazuri de vBCJ au rezultat prin transfuzii de sânge. În prezent, sângele nu s-a dovedit a fi un factor de risc pentru alte forme boli prionice.

6. Perioada de incubaţie – Cazuri iatrogene: de la 15 luni la peste 30 de ani. Calea de expunere influenţează perioada de incubaţie: 15-120 de luni la expunerea directă a SNC (electrod profund, instrumente neurochirurgicale) şi 4,5-30 de ani, cu expunere periferică (hormoni hipofizari umani administraţi prin injectare). Perioada de incubaţie a 3 pacienţi infectaţi cu vBCJ prin transfuzii de sânge a variat de la 6,6-8,5 ani. Perioadele de incubaţie la bărbaţi depăşind 50 de ani au fost raportate în Kuru. Perioada de incubaţie nu este încă cunoscută în sBCJ şi vBCJ cu apariţie naturală. Conceptul de perioadă de incubaţie nu este aplicabil în gBCJ.

7. Perioada de contagiozitate – În bolile prionice, în general, cele mai înalte niveluri de infecţiozitate sunt asociate cu SNC şi ţesuturile conexe (de exemplu, componente ale ochiului) pe tot parcursul bolii clinice. În sBCJ, infecţiozitatea poate fi prezentă în ţesuturile non-SNC, dar la niveluri mult mai scăzute şi, probabil, în principal în timpul perioadei de boală clinică. În vBCJ, infecţia este prezentă în ţesuturile limfoide şi în sânge în timpul perioadei de incubaţie şi în timpul bolii clinice. Nivelul de infecţiozitate din SNC creşte târziu în perioada de incubaţie, iar niveluri ridicate de infecţiozitate apar la nivelul SNC pe tot parcursul bolii simptomatice.

8. Susceptibilitate – Mutaţii ale genei proteinei prionice (PRNP) sunt asociate cu forme genetice sau familiale de boli prionice umane. Regiunile polimorfice ale PRNP influenţează susceptibilitatea la infecţie şi perioada de incubaţie la speciile de animale, inclusiv ovine şi şoareci. În bolile umane, genotipul de la codonul 129 al PRNP influenţează susceptibilitatea la sBCJ (70% homozigoţi metionină), vBCJ (100% homozigoţi metionină) şi BCJ iatrogenă (un exces al homozigoţilor pentru valină sau metionină). Ea are, de asemenea, efecte potenţiale asupra perioadei de incubaţie în formele dobândite (Kuru, iBCJ, posibil şi vBCJ). În cele din urmă, are efecte potenţiale asupra fenotipului de boală ulterioară; de exemplu, sBCJ variază în expresia sa la indivizii MM, MV şi VV.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:***

Interzicerea transplantelor de organe sau ţesuturi de la pacienţii infectaţi şi a refolosirii instrumentelor chirurgicale potenţial contaminate. Ghidurile OMS pentru minimizarea riscurilor de transmitere a BCJ (WHO/CDS/CSR/APH/2000.3) sunt disponibile la:

http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_CDS_CSR_APH_ 2000.3.pdf

Ghidurile identifică categoriile de persoane cu risc crescut de boală prionică umană (cum sunt cei cu istoric familial de BCJ, sau care au primit anterior tratament cu hormoni pituitari umani, sau neurochirurgie). Nu s-a demonstrat că transfuziile de sânge ar fi determinat transmiterea sBJC, cum s-a întâmplat în cazul altor ţesuturi folosite la transplant şi al hormonului de

creştere uman, dar în Anglia au fost raportate trei incidente de transmitere a vBJC prin transfuzii de sânge.

Evitarea expunerii iatrogenice:

- Precauţii specifice trebuie luate în managementul persoanelor cu encefalopatie spongiformă confirmată sau suspectată (ESTs) şi ţesuturile lor.
- Următoarele persoane au fost privite ca fiind „la risc" pentru dezvoltarea EST: primitorii transplanturilor de *dura mater* sau cornee, de hormoni pituitari cadavru-derivaţi (în special hormon de creştere cadavru-derivat); persoane supuse unei intervenţii neurochirurgicale; şi membrii familiei cu EST moştenită.
- În determinarea riscului de transmitere iatrogenă, infectivitatea unui ţesut dat trebuie evaluată împreună cu calea de expunere. Infectivitatea este întâlnită cel mai frecvent, şi în cea mai mare concentraţie, în sistemul nervos central. Au fost propuse precauţii la efectuarea anumitor intervenţii (proceduri stomatologice, diagnostice sau chirurgicale) şi la manevrarea unor instrumente, la curăţarea şi decontaminarea instrumentarului, suprafeţelor de lucru sau la manipularea deşeurilor.

S-a arătat că transfuziile de sânge au determinat transmiterea vBJC. Aceasta nu a fost demonstrată pentru alte forme de boală prionică, dar ca măsură de precauţie pentru reducerea riscului de transmitere a vBCJ prin sânge sau produse din sânge, unele ţări – inclusiv Canada, SUA şi unele ţări continentale europene – au solicitat ca centrele de sânge să excludă potenţialii donatori de sânge care au locuit pentru o perioadă specificată în Anglia.

Evitarea expunerii la agentul determinant al ESB în alimentele de origine bovină:

ESB reprezintă un risc pentru sănătatea publică şi a animalelor; este transmisibilă la om, iar alimentele sunt considerate cea mai probabilă sursă de expunere. Bovinele, produsele din bovine şi produsele secundare purtătoare de agent ESB, au fost comercializate în întreaga lume, dând riscului o dimensiune globală, cu posibile repercusiuni asupra sănătăţii publice, a sănătăţii animalelor şi asupra comerţului. În acest moment, protejarea sănătăţii publice de expunerea prin alimente este îndeplinită în primul rând prin prevenirea şi eliminarea ESB în populaţiile de vite. Pentru informaţii suplimentare, consultaţi raportul tehnic de consultare comun OMS/FAO/OIE pentru ESB: *Sănătatea Publică, Sănătatea Animală şi Comerţul.*

B. Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportarea oficială de rutină a cazurilor nu este justificată. Clasa 5. Multe ţări au făcut BCJ (inclusiv vBCJ) o boală raportabilă.
2) Izolarea: Precauţii universale.
3) Dezinfecţia concomitentă: Prionii sunt remarcabil de rezistenţi la dezinfecţia standard şi metodele de sterilizare, dar o combinaţie de hiroxid de sodiu (2M, timp de 1 oră) sau hipoclorit de sodiu (20.000 ppm timp de 1 oră), cu autoclavare cu sarcină poroasă, pot fi folosite pentru a inactiva prionii. În cazul în care aceştia nu pot fi eliminaţi, una dintre cele mai stricte trei metode de sterilizare chimică sau de autoclavare recomandate de OMS ar trebui să fie folosite pentru a reprelucra instrumentele rezistente la căldură, care vin în contact cu ţesuturile cu infecţiozitate mare (creier, măduva spinării şi globi oculari) sau ţesuturi cu infecţiozitate scăzută (lichidul cefalorahidian, rinichi, ficat, plămâni, ganglioni limfatici, splină, epiteliul olfactiv şi placentă) ale pacienţilor cu BCJ suspectată sau confirmată. Acestea, precum

și măsurile de precauție necesare, care trebuie urmate sunt disponibile la: www.cdc.gov/ncidod/dvrd/BCJ/qa_BCJ_infection_control.htm#sterilization

4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nici una.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Obținerea unui istoric detaliat al procedurilor chirurgicale efectuate, expunerea la hormoni pituitari umani sau grefe de *dura mater*, istoric familial, istoric de donare de sânge.
7) Tratament specific: Niciunul.

C., D., și ***E. Măsuri epidemice, Implicații în dezastre, Măsuri internaționale***: Nici una, cu excepția controlului trecerii de bovinelor și a cărnii de bovine din zonele în care bovinele sunt infectate cu ESB.

Măsuri internaționale pentru prevenirea vBJC:

Evitarea expunerii umane la agentul producător al ESB în alimentele de origine bovină:

- Nici o parte sau produs al unui animal care a prezentat semne de EST nu trebuie să ajungă la om; țările nu ar trebui să permită țesuturilor care sunt susceptibile de a conține agentul ESB să intre în orice lanț al produselor alimentare (uman sau animal).

Managementul ESB la vite:

- Toate țările trebuie să determine statusul de risc al ESB la populația sa de vite prin rezultatul unei evaluări anuale de risc care să identifice toți factorii potențiali de introducere, reciclare și de amplificare a ESB. Un sistem de supraveghere pentru ESB potrivit nivelului estimat de risc ar trebui să fie pus în funcțiune.
- Ori de câte ori un risc de ESB este identificat, țările trebuie să ia măsuri imediate pentru a defini materialul cu risc specific (MRS): toate țesuturile care s-au dovedit a fi infecțioase ar trebui să fie îndepărtate și distruse. În cazul în care riscul de ESB este considerat mai mare, alte țesuturi care, în anumite condiții, pot fi infecțioase, ar trebui să fie adăugate la lista MRS pentru îndepărtare și distrugere. Măsuri de precauție suplimentare pot fi luate, cum ar fi interzicerea vitelelor peste o anumită vârstă de la intrarea în lanțul produselor alimentare sau lanțurile de furaje. OMS, FAO și OIE revizuiesc în permanență această abordare, în special în ceea ce privește aspectele de sănătate publică.
- Țările trebuie să monitorizeze aplicarea efectivă a măsurilor de reglementare care au fost decise, în special eficiența interdicției (în cazul în care are loc) de hrănire a rumegătoarelor cu țesuturi de rumegătoare.
- Comerțul internațional cu produse alimentare poate disemina țesuturile care conțin ESB. OMS, FAO și OIE continuă să lucreze împreună pentru a reduce riscul de diseminare a agenților ESB.

Prevenirea transmiterii prin sânge:

- Ca o măsură de precauție pentru reducerea riscului teoretic de transmitere a vBCJ prin sânge sau produse din sânge, unele țări – inclusiv Canada, SUA și unele țări continentale europene – au solicitat ca centrele de sânge să excludă potențialii donori de sânge care au locuit pentru o perioadă specificată în Anglia.

ERITEMUL INFECȚIOS
INFECȚIA CU PARVOVIRUS UMAN ICD-9 057.0; ICD-10 B08.3
(Boala a cincea)

1. Identificare – Eritemul infecțios este o boală virală ușoară, de obicei afebrilă, cu erupție eritematoasă ce apare sporadic sau în epidemii, în special în rândul copiilor. Caracteristic este eritemul frapant al obrajilor (aspect de facies pălmuit), frecvent asociat cu o erupție dantelată pe trunchi și extremități, care dispare, dar poate să reapară timp de 1-3 săptămâni sau mai mult la expunere, la lumina soarelui sau la căldură (de exemplu, baie). Simptome constituționale ușoare pot preceda debutul erupției. La adulți, erupția este de multe ori atipică sau absentă, dar artralgii sau artrită cu durată de zile până la luni sau chiar ani pot să apară. Artropatia este mai puțin frecventă la copii și apare la 50% dintre adulți, mai frecvent la femei; distribuția este simetrică, cu implicarea articulațiilor mici ale mâinilor și, ocazional, glezne, genunchi și coate. Douăzeci și cinci la sută sau mai mult dintre infecții pot fi asimptomatice. Diferențierea de rubeolă, scarlatină și eritem multiform este adesea necesară. Febra Chikungunya ar trebui să fie, de asemenea, considerată ca un diagnostic diferențial, mai ales la adulți și la persoanele cu pielea închisă la culoare.

Complicațiile severe ale infecției cu virusul cauzal sunt neobișnuite, dar persoanele cu anemie, care necesită creșterea producției de celule roșii (de exemplu, anemia cu celule falciforme), pot dezvolta criză aplastică tranzitorie, de multe ori în absența unei erupții cutanate precedente. Infecția intrauterină în prima jumătate a sarcinii a dus la anemie fetală cu hidrops fetal și moartea fătului în mai puțin de 10% din astfel de infecții. Persoanele cu imunosupresie pot dezvolta anemie severă, cronică. Mai multe boli (de exemplu, artrita reumatoidă, vasculita sistemică, hepatita fulminantă și miocardita) au fost raportate în asociere cu eritemul infecțios, dar nici o legătură cauzală nu a fost încă stabilită.

Diagnosticul se face de obicei pe criterii clinice și epidemiologice; poate fi confirmat prin detectarea anticorpilor specifici anti-parvovirus B19 (B19) de tip Ig M sau prin creșterea titrului de anticorpi Ig G B19. Titrurile Ig M încep să scadă la 30-60 de zile de la debutul simptomelor. Diagnosticul infecției cu B19 poate fi făcut, de asemenea, și prin detectarea antigenelor virale ale ADN-ului. PCR pentru B19 este cel mai sensibil dintre aceste teste, fiind adesea pozitiv în timpul primei luni de infecție acută și pentru perioade lungi la unele persoane.

2. Agentul infecțios – Parvovirusul uman B19, virus ADN cu dimensiune de 20-25 nanometri, aparținând familiei Parvoviridae. Virusul se replică în primul rând în precursorii celulelor eritroide.

3. Răspândire – Globală, comun la copii; atât sporadic, cât și epidemic. În zonele temperate, epidemiile tind să apară iarna și primăvara, cu o peridiocitate de 3-7 ani într-o comunitate dată.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – În principal prin contact cu secrețiile respiratorii infectate; de asemenea, de la mamă la făt, și parenteral, prin transfuzii de sânge și produse din sânge. B19 este rezistent la inactivarea prin diverse metode, inclusiv încălzirea la 80°C (176°F), timp de 72 ore.

6. Perioada de incubație – Variabilă; 4-20 zile până la dezvoltarea rashului sau simptomelor crizei aplastice.

7. Perioada de contagiozitate – La persoanele care au doar erupție cutanată, transmiterea este maximă înainte de debutul rashului și probabil nu mai este transmisibilă după aceea. Persoanele cu criză aplastică sunt infecțioase până la

o săptămână de la debutul simptomelor; persoanele imunosupresate, cu infecție cronică și anemie severă, sunt infecțioase timp de luni până la ani.

8. Susceptibilitate – Receptivitate universală pentru persoanele care au antigen P de grup sanguin, receptorul celulelor eritroide pentru B19; protecția pare să fie acordată odată cu dezvoltarea anticorpilor B19. Ratele de transmitere între persoanele susceptibile pot fi înalte: 50% la contacții familiali, și 10-60% în grădiniță sau școală, pe o perioadă de focar de 2-6 luni. În SUA, 50-80% dintre adulți au dovada serologică a trecerii prin infecție, în funcție de vârstă și locație.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

Deoarece boala este în general benignă, prevenția trebuie să se concentreze asupra acelora care au risc de a dezvolta complicații (de exemplu, cei cu anemie sau imunodeficiență subiacentă și femeile gravide care nu sunt imune la B19), care trebuie să evite expunerea la persoanele potențial infecțioase, în spital sau în condiții de focar. Imuniglobulina (IG) nu a fost încă testată pentru eficacitate.

Femeile susceptibile care sunt gravide sau care pot deveni gravide și au continuat contactul strâns cu persoane cu infecție B19 (de exemplu la școală, acasă, sau în instituții sanitare) trebuie avizate despre posibilitatea dobândirii infecției și a riscului potențial de complicații pentru făt. Femeile gravide cu copii bolnavi acasă sunt sfătuite să se spele pe mâini frecvent și să evite folosirea în comun a instrumentelor de mâncat.

Personalul sanitar trebuie avizat asupra importanței urmării măsurilor de control al infecției. Focare nozocomiale au fost raportate rar. Transmiterea poate apărea ca rezultat al transfuziei, mai frecvent prin componentele puse în comun; pungile de plasmă trebuie scanate prin NAAT și cele cu titru înalt trebuie aruncate.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: focarele comunitare mari. Clasa 4.
2) Izolarea: Impracticabilă în comunitate la scară mare. Cazurile de criză aplastică tranzitorie spitalizate trebuie puse sub precauții pentru transmiterea prin picăturile din secrețiile respiratorii. Deși copiii cu infecție B19 sunt infecțioși cel mai frecvent înainte de debutul bolii, poate fi prudent să fie excluși de la școală sau grădiniță pe perioada febrilă.
3) Dezinfecția concomitentă: Spălarea strictă a mâinilor după contactul cu pacientul.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Un vaccin cu capsidă B19 recombinată este în lucru la momentul scrierii.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Femeilor gravide expuse trebuie să li se ofere testarea anticorpilor Ig M și Ig G B19, pentru a determina susceptibilitatea, și pentru asistență însoțită de consiliere în privința riscurilor asupra fătului.
7) Tratament specific: Imunoglobulina intravenoasă (IGIV) a fost folosită cu succes pentru tratamentul anemiei cronice în infecțiile persistente, dar pot apărea recăderi care necesită tratament adițional cu IGIV.

C. Măsuri epidemice: În timpul focarelor din școli sau grădinițe, cei cu anemie sau imunodeficență și femeile gravide ar trebui informați asupra riscului posibil de a dobândi și de a transmite infecția.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Nici una.

❖

EXANTEMUL SUBIT
(a 6-a boală, Roseola infantum)

1. Identificarea – Exantemul subit este o boală acută eruptivă febrilă de etiologie virală care apare în mod obişnuit la copiii cu vârsta mai mică de 4 ani, cu frecvenţa maximă înainte de 2 ani. Este una dintre manifestările bolii cauzate de Herpes virus – tip 6B (HHV-6B). Febra care uneori poate ajunge până la 41°C (106°F) apare brusc şi poate dura 3-5 zile. În momentul defervescenţei febrile apare de obicei o erupţie maculopapulară pe trunchi şi apoi pe restul corpului, care păleşte rapid. Simptomele sunt în general uşoare, însă au fost raportate şi convulsii febrile. Spectrul manifestărilor clinice la copii include febră înaltă fără rash, membrane timpanice inflamate şi rar meningoencefalită, convulsii recurente sau hepatită fulminantă. La adulţii imunocompetenţi a fost descris un sindrom mononucleozic-like şi la gazdele imunodeprimate s-au notat cazuri de pneumonie. HHV-tip 6 produce, de asemenea, infecţii asimptomatice şi latente. Diferenţierea de alte exanteme asemănătoare care pot fi prevenite prin vaccinare (ex. rujeola, rubeola) este adeseori necesară.

Diagnosticul poate fi confirmat testând anticorpii de HHV-tip 6 prin imunofluorescenţă (IFA) sau prin izolarea HHV-tip 6. Testarea practică a Ac IgM nu este posibilă, un răspuns al Ac IgM nu este de obicei detectabil la mai puţin de 5 zile de la debutul simptomelor. Detectarea în sânge al ADN-ul HHV-tip 6 prin PCR pare să fie o metodă promiţătoare în viitor pentru un diagnostic rapid.

2. Agentul infecţios – Herpes virusul uman – tip 6 (subfamilia Betaherpesvirus, genul Roseolavirus) este cel mai frecvent agent etiologic al exantemului subit. HHV – tip 6 poate fi împărţit în HHV – tip 6A şi HHV – tip 6B, utilizând tehnicile monoclonale. Majoritatea infecţiilor cu HHV – tip 6 la om sunt acum recunoscute ca fiind cauzate de HHV – tip 6B. Pot apărea şi cazuri de exantem subit cauzate de HHV – tip 7.

3. Prevalenţa – În întreaga lume. În Hong Kong, Japonia, Marea Britanie şi SUA, unde sero-epidemiologia HHV – tip 6 a fost descrisă, vârful incidenţei se situează în intervalul de vârstă 6-12 luni, cu 65-100% seroprevalenţă până la vârsta de 2 ani. Seroprevalenţa la femeile aflate la vârsta fertilă variază între 80-100% în majoritatea regiunilor deşi precente mai mici de 20% au fost raportate în Maroc şi 49% în Malaezia.

Izbucnirile izolate de exantem subit sau HHV – tip 6 sunt rareori recunoscute; o predilecţie sezonieră (iarna târziu şi primăvara devreme) a fost descrisă numai în Japonia.

4. Rezervorul – Omul pare să fie principalul rezervor de infecţie.

5. Modalitatea de transmitere – La copii, modalitatea rapidă de contactare a infecţiilor în prima copilărie care se datorează scăderii anticorpilor proveniţi de la mamă şi prevalenţa crescută a ADN-ului viral al HHV – tip 6 în glandele salivare ale adulţilor, sugerează că intrarea în contact cu saliva îngrijitorilor şi a părinţilor este modalitatea cea mai probabilă de transmitere a infecţiei. Totuşi, într-un studiu rata de infecţie specifică vârstei creşte dacă în gospodărie se află mai mult de un frate sau soră, ceea ce sugerează că şi copiii pot fi un rezervor important pentru transmiterea bolii.

Transplantul renal sau hepatic de la donatorii infectaţi cu HHV – tip 6 poate cauza infecţia primară la primitorii seronegativi.

6. **Perioada de incubație** – În medie 10 zile, cu un interval cuprins între 5-15 zile. La primitorii de organe susceptibili, debutul bolii este în mod obișnuit după 2-4 săptămâni de la transplant.

7. **Perioada de contagiozitate** – În infecția acută, necunoscută. După perioada acută, virusul poate rămâne latent în nodulii limfatici, rinichi, ficat, glandele salivare și monocite. Durata de contagiozitate a acestor infecții latente este necunoscută, dar se poate menține pe tot parcursul vieții.

8. **Susceptibilitatea** – Sensibilitatea este generală. Rata de infecție la copiii mai mici de 6 luni este scăzută, dar crește rapid după aceea, ceea ce sugerează că există o protecție temporară conferită de anticorpii materni transplacentari. Reinfecțiile sunt rare. Majoritatea persoanelor prezintă infecție latentă cu semne clinice inaparente, însă aceste semne pot fi notabile la persoanele imunodeprimate la care boala primară poate fi mai severă și la care simptomele durează mai mult.

9. **Metode de control** – Nu există măsuri eficiente.

A. ***Măsuri preventive:***

1) Evitarea transplantului de organe de la donatorii seropozitivi pentru HHV – tip 6 la primitorii seronegativi.

B. ***Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Raportarea oficială nu este neapărat justificabilă. Clasa 5.
2) Izolarea: În instituțiile spitalicești supravegherea pacienților suspecți de exantem subit ar trebui să se facă în condiții de izolare.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu este necesară.
4) Carantina: Nu este necesară.
5) Imunizarea contacților: Nu este necesară. După infecția primară apare imunitate durabilă împotriva reinfecției și există potențial pentru un vaccin.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecției: Fără, datorită prevalenței înalte de purtători asimptomatici în populație.
7) Tratament specific: Nu există.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Fără.

D. ***Implicații în caz de dezastru***: Fără.

E. ***Măsuri internaționale***: Fără.

FASCIOLOZA

1. **Identificarea** – Zoonoză a ficatului produsă de un trematod mare care parazitează în mod natural ovinele, bovinele și animalele înrudite în întreaga lume. Paraziții care măsoară până la 3 cm trăiesc în ductele biliare; formele tinere trăiesc în parenchimul hepatic și produc distrucții tisulare și hepatomegalie. În timpul perioadei precoce de invazie parenchimală pot apărea dureri în hipocondrul drept, anomalii funcționale hepatice și eozinofilie. După migrarea în ductele biliare, paraziții pot cauza colica biliară sau icter obstructiv. Infecția ectopică, în special cea produsă de *Fasciola gigantica* poate produce zone tranzitorii sau migratorii de inflamație ale pielii la nivelul trunchiului sau în alte părți ale corpului.

Diagnosticul se bazează pe depistarea ouălor în fecale sau în bila aspirată din duoden. Testele serodiagnostice care sunt disponibile în unele centre, dacă sunt pozitive, sugerează diagnosticul.

„Falsa infecție" poate fi diagnosticată când ouă neviabile apar în fecale după consumul de ficat de la animalele infectate.

2. Agentul infecțios – *Fasciola hepatica* și *Fasciola gigantica.*

3. Răspândire – Infecția la om a fost raportată în 61 de țări, în special în zonele unde există ferme de ovine și bovine. Cazuri sporadice au fost raportate și în SUA. Infecția reprezintă o problemă de sănătate publică în țări ca: Bolivia, Ecuador, Egipt, Georgia, Peru, Rusia și Vietnam. Focare au fost raportate în Cuba, Iran și izbucniri de mai mică amplitudine în Bolivia.

4. Sursa – În mod tradițional, omul este considerat o gazdă accidentală. Este cunoscut faptul că în natură infecția este întreținută de un ciclu între oi, bovine, bivolul de apă și alte animale ierbivore de talie mare, precum și de melcii din familia Lymnaeidae. În anumite zone omul poate, de asemenea, să constituie rezervor al bolii.

5. Modalitatea de transmitere – Ouăle eliminate prin fecale se dezvoltă în apă; în aproximativ 2 săptămâni o larvă ciliată mobilă (miracidium) eclozează. Intrând într-un melc din genul Limnea, larva se dezvoltă și produce un mare număr de cercari care înoată liberi și care apoi se atașează de plantele acvatice și se închistează. Aceste forme închistate (metacercari) rezistă în condiții uscate. Infecția este dobândită odată cu ingestia de plante acvative crude (cum ar fi măcrișul de baltă) purtătoare de metacerci. Metacercii din apa de băut pot transmite, de asemenea, boala. Odată ajunse în intestin, larvele migrează prin perete în cavitatea peritoneală, pătrund în ficat și, după ce se dezvoltă, pătrund în ductele biliare pentru a depune ouăle la 3-4 luni de la expunerea inițială.

6. Perioada de incubație – Variabilă.

7. Perioada de contagiozitate – Infecția nu se transmite direct de la persoană la persoană.

8. Susceptibilitatea – Persoanele de orice vârstă sunt susceptibile în a face boala; infecția persistă indefinit.

9. Metode de control:

***A.* Măsuri preventive:**

1) Educarea populației din zonele endemice să nu consume măcrișul de baltă sau alte plante acvatice necunoscute, în special din zonele de pășunat.
2) Evitarea folosirii de materii fecale provenite de la vite pentru fertilizarea plantelor de apă.
3) Asanarea solului sau folosirea de substanțe chimice pentru eradicarea moluștelor acolo unde este tehnic și economic posibil.

B. Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Raportarea oficială nu este neapărat justificabilă. Clasa 5.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu se aplică.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Investigarea sursei de infecție poate fi utilă pentru prevenirea infecțiilor suplimentare la alte persoane.
7) Tratamentul specific: Triclabendazol este tratamentul de elecție. Bithionolul a fost cândva medicamentul de elecție, însă ratele de vindecare cu acest medicament sau cu Praziquantel nu sunt de încredere. În timpul fazei migratorii, ameliorarea simptomelor poate fi obținută cu dehidroemetină, clorochină sau metronidazol. Nitazoxanida se află în studiu.

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

C. *Măsuri epidemiologice*: Determinarea sursei de infecție, precum și identificarea plantelor și a melcilor implicați în transmitere. Prevenirea consumului de plante acvatice din zonele contaminate.
D. *Implicații în caz de dezastru*: fără.
E. *Măsuri internaționale*: fără.

❖

FEBRA DENGUE
(Febra Breakbone)
[CCDM19: W. Sun]

ICD-9 061; ICD-10 A90

1. Identificare – Boală acută virală, febrilă, caracterizată prin debut brusc, febră cu durată de 2-7 zile (câteodată bifazică), cefalee intensă, mialgii, artralgii, durere retro-orbitară, anorexie, greață, vărsături și rash. În unele cazuri apare precoce eritem generalizat. O erupție maculo-papulară poate apărea în jurul momentului defervescenței. Erupția este frecvent invizibilă la pacienții cu piele închisă la culoare. Fenomene de sângerare minoră, cum ar fi peteșiile, pot să apară în orice moment în timpul fazei febrile. În prezența factorilor de risc subiacenți, adulții pot prezenta fenomene de sângerare majoră, cum ar fi hemoragie digestivă la pacienții cu ulcer peptic sau menoragie. Febra Dengue cu sângerare neobișnuită trebuie diferențiată de DHF cu permeabilitate vasculară crescută, sângerări și implicarea anumitor organe. Recuperarea poate fi asociată cu oboseală prelungită și depresie. Limfadenopatia și leucopenia cu limfocitoză relativă sunt obișnuite; trombocitopenia ușoară (mai puțin de 100×10^3 celule/mm^3; sau 100 de unități SIx 10^9/L), și valori mari ale transaminazelor apar mai puțin frecvent. Epidemiile sunt explozive, dar decesele, de obicei rare, pot fi minimizate prin intervenția medicală în timp util.

Diagnosticul diferențial include Chikungunya si alte boli epidemiologic relevante listate la febrele virale transmise de artropode; gripa; rujeola; rubeola; malaria; leptospiroza, febra tifoidă, tifosul scrub și alte boli sistemice febrile, în special cele însoțite de erupții cutanate.

Confirmarea de laborator a infecției dengue se face fie prin detectarea virusului în faza acută în sânge/ser în termen de 5 zile de la debutul bolii, fie a anticorpilor specifici în faza de convalescență, din serul obținut la 6 zile sau mai mult după debutul bolii. Identificarea virusului în sânge se face prin reacția de polimerizare în lanț revers-transcriptaza (RT-PCR), culturi în linii celulare de țânțari, sau inoculare la țânțari, apoi identificate prin imunofluorescență cu anticorpi monoclonali specifici de serotip. Aceste proceduri oferă un diagnostic definitiv, dar considerente practice limitează utilizarea lor în țările endemice. Capturarea IgM prin ELISA este procedura cel mai frecvent utilizată pentru diagnosticul serologic și este deosebit de potrivită pentru un volum mare de testări. Anticorpii IgM, indicând infecție curentă sau recentă, sunt detectabili de obicei la 6-7 zile de la debutul bolii. Un rezultat pozitiv într-un singur ser indică infecție presupusă recentă; un diagnostic definitiv necesită un nivel crescut de anticorpi în seruri perechi. Imunoteste noi care detectează proteine-1 non-structurală dengue (NS1) aduce speranțe în ce privește diagnosticarea precoce în faza febrilă, înainte de creșterea IgM. Protocoalele de amplificare RT-PCR utilizând primeri oligonucleotidici dengue pot detecta, de asemenea, ARN-ul virusului dengue în țesuturi provenind de la cazuri letale. PCR cu primeri specifici pot dis-

PAHO CENTRAL LIBRARY

tinge între serotipurile virusului dengue; PCR cu secvențierea nucleotidelor poate caracteriza tulpini dengue și genotipuri. Deoarece aceste teste genomice sunt costisitoare, necesită o tehnică meticuloasă și sunt extrem de predispuse la rezultate fals-pozitive prin contaminare, ele nu sunt încă aplicabile pentru utilizarea pe scară largă în toate situațiile.

2. Agentul infecțios – Virusurile de febră dengue sunt flavivirusuri și includ serotipurile 1, 2, 3 și 4 (dengue-1, -2, -3, -4). Aceleași virusuri sunt responsabile și de febra dengue hemoragică (vezi mai jos).

3. Răspândire – Mai multe tipuri de virus dengue sunt endemice în majoritatea țărilor tropicale. În Asia, cicluri epidemice de 2-5 ani dengue/DHF sunt stabilite în sudul Cambodgiei, China, Indonezia, Republica Democrată Laos, Malaezia, Myanmar, Filipine, Thailanda, Vietnam, cu creșterea activității epidemice și răspândire geografică în Bangladesh, India, Maldive, Pakistan, Sri Lanka și endemicitate mai scăzută în Noua Guinee, Singapore și Taiwan (China). Virusuri dengue de mai multe tipuri au fost reintroduse în mod regulat în țări ale Pacificului și în nordul Queenslandului, Australia, începând cu 1981.

Virusurile dengue-1, -2, -3 și -4 sunt endemice în Africa. În zonele întinse din vestul Africii, virusurile dengue sunt, probabil, transmise epizootic la maimuțe; dengue urbană care implică oameni este, de asemenea, comună în această zonă. În ultimii ani, focare de febră dengue au apărut pe coasta de est a Africii, din Etiopia în Mozambic, și pe insule, cum ar fi Seychelles și Comore, cu un număr mic de cazuri dengue și DHF-like raportate din Peninsula Arabică.

Introducerea succesivă și circulația tuturor celor 4 serotipuri din zonele tropicale și subtropicale în Americi a început din anul 1977; febra Dengue a intrat în Texas în 1980, 1986, 1995, 1997 și 2005. Începând din 2007, două sau mai multe virusuri dengue sunt endemice sau periodic epidemice în practic toate zonele din Caraibe și America Latină, inclusiv Brazilia, Bolivia, Columbia, Ecuador, Guyanas, Mexic, Paraguay, Peru, Surinam, Venezuela și America Centrală. În prezent, există zone, cum ar fi Puerto Rico, părți din Venezuela și Mexic, în care toate cele 4 serotipuri sunt co-circulante. Dengue a fost introdus in Insula Paștelui, Chile, în 2002, și reintrodus în Argentina, la granița de nord cu Brazilia. Epidemiile pot să apară ori de câte ori vectorii sunt prezenți și virusul este introdus, fie în zonele urbane, fie în cele rurale.

4. Sursa – Virusurile sunt menținute într-un ciclu om / țânțar *Aedes aegypti* în centrele urbane tropicale; un ciclu maimuță / țânțar poate servi ca rezervor în pădurile din sud-estul Asiei și Africa de vest.

5. Modul de transmitere – Muscătura țânțarilor infecțioși, în principal *Aedes aegypti*. Aceasta este o specie care înțeapă ziua, cu activitate de înțepare crescută 2 ore după răsărit și câteva ore înainte de apus. Focarele de dengue au fost atribuite țânțarilor *Ae. aegypti* și *Ae. albopictus*, o specie urbană abundentă în Asia, care s-a răspândit acum la America Latină și Statele Unite ale Americii, Caraibe, Pacific și părți din Europa de Sud și Africa. *Ae. albopictus* este mai puțin antropofil decât *Ae. aegypti* și, prin urmare, un vector epidemic mai puțin eficient. În Polinezia, servește ca vector una dintre speciile complexului *Ae. scutellaris*. Țânțarii din complexul *Ae. nivaeus* în Malaezia și complexul *Ae. furcifer-taylori* în Africa de Vest sunt implicate în transmiterea enzootică maimuță/ țânțar.

6. Perioada de incubație – De la 3 la 14 zile, de obicei 4-7 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere directă de la persoană la persoană. Pacienții sunt infectioși pentru țânțari în timpul perioadei de viremie înaltă, de la scurt timp înainte de perioada febrilă până la sfârșitul acesteia, de

obicei 3-5 zile. Ţânţarul devine infecţios la 8-12 zile după masa cu sânge viremic şi rămâne aşa pentru toată viaţa.

8. Susceptibilitate – Susceptibilitatea la om este universală, dar copiii au de obicei o boală mai blândă decât adulţii. Infecţii asimptomatice pot să apară. Recuperarea după infecţia cu un serotip oferă imunitate omoloagă pe tot parcursul vieţii, dar numai pe termen scurt protecţie împotriva altor serotipuri, şi poate exacerba boala la infecţii ulterioare, probabil prin exagerarea răspunsului imun, deşi acesta nu este bine înţeles. La un anumit pacient care se prezinta cu febră Dengue, poate fi dificil de prezis, mai ales în primele etape, eventuala sa gravitate (a se vedea febra dengue hemoragică).

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea publicului şi promovarea comportamentelor care să elimine, să distrugă sau să gestioneze habitatele larvelor de ţânţari vectori, care, pentru *Ae. aegypti* sunt de obicei containere artificiale de depozitare a apei aproape de sau în interiorul locuinţelor umane (de exemplu, anvelope vechi, ghivece de flori aruncate şi containere pentru depozitarea alimentelor sau a apei).
2) Supravegherea comunităţii pentru a determina abundenţa de ţânţari vectori, pentru a identifica habitatele larvare cele mai productive, dar şi promovarea şi punerea în aplicare a planurilor pentru eliminarea lor, gestionarea sau tratamentul cu larvicide corespunzătoare.
3) Protecţia personală faţă de ţânţarii care înţeapă ziua, prin repelente, protejare şi îmbrăcăminte de protecţie (a se vedea *Malaria*, 9A3 şi 9A4).

B. Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor; raportarea cazurilor. Clasa 4.
2) Izolarea: Atenţie la sânge. Până când febra dispare, se previne accesul ţânţarilor ce înţeapă ziua la pacienţi prin protejarea saloanelor sau folosind plase de ţânţari de pat, de preferinţă impregnate cu insecticid, pentru pacienţii febrili; sau prin pulverizarea cartierelor cu un insecticid adulticid rapid sau insecticid rezidual.
3) Dezinfecţia concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă. În cazul în care dengue apare lângă focare posibile de febră galbenă din junglă, imunizarea populaţiei împotriva febrei galbene, deoarece vectorul urban pentru cele două boli este acelaşi.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Determinarea locul de reşedinţă al pacientului în timpul celor 2 săptămâni anterioare debutului bolii şi căutarea de cazuri neraportate sau nediagnosticate.
7) Tratament specific: Suportiv, inclusiv rehidratare orală. Acidul acetilsalicilic (aspirina) este contraindicat datorită potenţialului său hemoragic. Boala severă este de obicei secundară sindromului de scurgere capilară şi necesită resuscitare lichidiană intravenoasă corespunzătoare.

C. Măsuri epidemice:

1) Căutarea şi distrugerea ţânţarilor *Aedes* în zonele cu locuinţe umane şi eliminarea sau aplicarea larvicidelor în toate habitatele larvare potenţiale ale *Ae. aegypti*. Adulticidele ar trebui să vizeze ţânţarii din interior, unde are loc cea mai mare parte din transmiteri.
2) Utilizarea de repelente de ţânţari pentru persoanele expuse la ţânţarii vectori.

C. *Implicații în dezastre:* Epidemiile poate fi extinse şi pot afecta un procent mare de populație.

D. *Măsuri internaționale:* Punerea în aplicare a acordurilor internaționale, destinate prevenirii răspândirii de *Ae. aegypti* pe calea navelor, avioanelor şi transportului terestru. Îmbunătățirea supravegherii internaționale şi schimbului de date între țări. Centrele de Colaborare ala OMS asigură suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en

Mai multe informații pot fi găsite pe următoarele site-uri:

www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue

www. who.int/denguenet

www.who. int/heal th_topics/dengue/en www.paho.org/english/ad/dpc/cd/Dengue.htm

www. searo.who. int/en/Section 10/Section332/ Sectionl026.htm

FEBRA DENGUE HEMORAGICĂ SINDROMUL ŞOCULUI DENGUE (DHF / DSS) ICD-9 065.4; ICD-10 A91

[CCDM19: Consiliul editorial]

[CCDM18: R. Dayal-Drager]

1. Identificare – O boală virală severă transmisă prin țânțari, endemică în mare parte din sudul şi sud-estul Asiei, din Pacific, Africa sub-sahariană şi America Latină, caracterizată prin boală febrilă acută, diateză hemoragică cu coagulare anormală a sângelui şi permeabilitate vasculară crescută cu tendință la dezvoltarea şocului hipovolemic. Este întâlnită în principal la copii, dar apare şi la adulți. Definiția de caz clinic propusă de OMS pentru DHF este:

– Febră sau istoric recent de febră cu o durată de 2-7 zile.

– Cel puțin 1 din următoarele manifestări hemoragice: testul garoului pozitiv; peteşii; echimoze; purpură; hematemeză; melenă; alte hemoragii evidente.

– Trombocitopenia; 100 X 10^3/mm^3 sau mai puțin (100 x 10^9 unități SI / L sau mai puțin).

– Evidențierea scurgerii de plasmă prin cel puțin 1 din următoarele: creştere de 20% a hematocritului sau scădere de 20% a hematocritului după înlocuirea volumului, efuziune pleurală, ascită, hipoproteinemie.

Sindromul de şoc dengue (DSS) include toate criteriile de mai sus, plus semne de şoc:

a) Puls slab, rapid.
b) Presiunea pulsului prăbuşită (mai puțin de 20 mm Hg).
c) Hipotensiune pentru vârstă.
d) Pielea rece şi umedă; agitație.

Terapia lichidiană orală precoce sau intravenoasă promptă poate reduce creşterea hematocritului şi necesită observații alternative pentru a documenta scurgerea crescută de plasmă sau sângerarea.

Boala debutează brusc, cu febră şi, la copii, uşoare sau absente simptome ale căilor respiratorii superioare, de multe ori anorexie, eritem facial şi tulburări gastro-intestinale uşoare. Ficatul poate fi mărit, ocazional sensibil. Concomitent cu defervescența şi scăderea numărului de trombocite, starea pacientului se agravează brusc în cazurile severe, cu slăbiciune marcată, agitație, paloare fa-

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

cială şi, adesea, diaforeză, dureri abdominale severe, extremităţi reci şi cianoză circumorală. Semnele de avertizare includ durere abdominală intensă continuă, cu vărsături persistente, şi oligurie.

Fenomene hemoragice apar frecvent, mai ales pe piele, în timpul bolii febrile. Hemoragia gastrointestinală este un semn de rău augur care urmează, de obicei, unei perioade prelungite de şoc. Descoperirile fiziopatologice includ acumularea de lichide în cavităţile seroase, niveluri serice crescute ale transaminazelor, albumină serică scăzută, o prelungire a timpului de protrombină şi nivel scăzut de proteină C_3 a complementului. Cazuri de DHF cu leziuni hepatice severe (cu sau fără encefalopatie) au fost observate în timpul epidemiilor mari de dengue-3, în Indonezia şi Thailanda. Ratele de fatalitate în zonele noi de focar, în cazul în care diagnosticul nu este făcut sau în cazul în care şocul nu este tratat corespunzător, au fost de până la 40% -50%; cu tratament de înlocuire a fluidelor prompt şi corespunzător, ratele ar trebui să fie de 1-2%.

Testele serologice evidenţiază o creştere a titrului anticorpilor împotriva virusului dengue. Anticorpii Ig M, indicând infecţie curentă sau recentă cu flavivirus, sunt de obicei detectabili până în ziua 6-7 de la debutul bolii. Virusurile pot fi izolate din sânge în timpul stadiilor acute febrile ale bolii, prin inoculare la ţânţari sau culturi de celule. Inocularea la ţânţari îmbunătăţeşte şansele de izolare a virusului din organele examinate la autopsie; PCR poate detecta secvenţe de acizi nucleici specifice virusului.

Infecţia cu virusuri dengue cu sau fără manifestări hemoragice este descrisă mai sus. Febra galbenă şi alte febre înrudite sunt prezentate separat.

2. Agentul infecţios – Vezi *Febra dengue*. Toate cele 4 serotipuri dengue pot determina DHF/DSS (în ordine descendentă a frecvenţei, tipurile 2, 3, 4, şi 1). Există dovezi că serotipurile 2 şi 4 trebuie să fie infecţii secundare pentru a produce DHF/DSS, în timp ce, pentru serotipurile 1 şi 3, infecţia primară poate determina DHF/DSS.

3. Răspândire – Epidemii recente de DHF au apărut în Asia (Cambodgia, China, India, Indonezia, Republica Democrată Populară Laos, Malaezia, Maldive, Myanmar, Noua Caledonie, Pakistan, Filipine, Singapore, Sri Lanka, Tahiti, Thailanda şi Vietnam), şi în America (Brazilia, Columbia, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guyana Franceză, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Puerto Rico, Surinam şi Venezuela). Într-o pandemie fără precedent, în 1998, 56 de ţări au raportat 1,2 milioane de cazuri de febră dengue şi DHF. În Asia tropicală, DHF / DSS este observată în principal în rândul copiilor cu vârstă sub 15 ani din populaţia locală. În focare din America, boala este observată la toate grupele de vârstă, deşi doua treimi din decese apar în rândul copiilor. Malaezia, Filipine şi Thailanda raportează o creştere a numărului de cazuri de DHF în rândul adulţilor. Apariţia este maximă în timpul sezonului ploios şi în zonele cu prevalenţă ridicată a *Ae. aegypti*. Se estimează că există peste 500.000 de cazuri de DHF în fiecare an, dintre care majoritatea apar la persoanele cu vârsta sub 15 ani.

4., 5., 6., şi 7. Rezervor, Mod de transmitere, Perioada de incubaţie, Perioada de transmitere – vezi *Febra dengue*.

8. Receptivitate – Factorul de risc cel mai bine descris este circulaţia anticorpilor heterologi dengue, dobândiţi pasiv la sugari sau activ de la o infecţie anterioară. Astfel de anticorpi pot spori infecţia fagocitelor mononucleare, prin formarea de complexe imune infecţioase. Originea geografică a tulpinii dengue, vârsta, sexul şi susceptibilitatea genetică umană pot fi, de asemenea, factori importanţi de risc. În focarul cubanez din 1981, cauzat de un virus dengue-2 din Asia de sud-est, DHF/DSS a fost observat de 5 ori mai des la albi decât la pacienţii de culoare. În Myanmar, Birmania şi India, pacienţii au fost la fel de sensibili la

DHF, în timp ce în Vietnam, dovada asocierii cu variații genetice ale receptorului de vitamina D a fost recent presupusă ca un factor de susceptibilitate.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Vezi *Febra dengue.*

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) 2), 3), 4), 5), și 6) Raportul autorităților sanitare locale, Izolarea, Dezinfecția concomitentă, Carantina, Imunizarea contacților, Investigarea contacților și a surselor de infecție: Vezi *Febra dengue.*

7) Tratament specific: Șocul hipovolemic (care apare cel mai frecvent la defervescență) care rezultă din scurgeri de plasmă semnificative, răspunde de multe ori la înlocuirea rapidă cu soluții hidroelectrolitice (soluție Ringer acetat sau ser fiziologic, cu 10-20 ml/kg/oră). În cazurile mai severe de șoc, ar trebui să se utilizeze suplimentarea cu plasmă și/sau plasma-expanderi. Rata administrării de lichide trebuie apreciată în funcție de estimarea pierderilor, de obicei prin determinarea seriată a microhematocritului, diureză și monitorizare clinică. O creștere continuă a valorii hematocritului, în prezența administrării viguroase de lichide i.v., indică necesitatea administrării de plasmă sau de alt coloid. O atenție deosebită trebuie acordată monitorizării fluidelor i.v., iar rata administrării lichidelor se reglează în funcție de rata scurgerii de plasmă, pentru a evita suprahidratarea. Transfuziile de sânge sunt indicate pentru o sângerare masivă sau în cazurile cu șoc refractar cu semne vitale instabile sau o scădere reală a hematocritului din cauza unei sângerări oculte. Utilizarea heparinei pentru gestionarea unei hemoragii semnificative clinic ce apare în prezența coagulării intravasculare diseminate bine documentate, are un risc ridicat și nici un beneficiu dovedit. Plasma proaspătă, fibrinogenul și concentratul trombocitar pot fi utilizate pentru a trata hemoragia severă. Aspirina este contraindicată din cauza potențialului său hemoragic, precum și riscului de precipitare a sindromului Reye.

C. ***D.,*** și ***E. Măsuri epidemice, Implicații în dezastre, Măsuri internaționale:*** vezi *Febra dengue.*

❖

FEBRA GALBENĂ ICD-9 060; ICD-10 A95

[CCDM19: E. Staples]

[CCDM18: C. Roth, R. Shope]

1. Identificare – Boală infecțioasă acută virală cu durată scurtă și severitate variabilă. Cazurile cele mai ușoare pot fi indeterminate clinic; atacurile tipice sunt caracterizate de debut brusc cu febră, frisoane, cefalee, lombalgii, mialgii generalizate, prostrație, greață și vărsături. Pulsul poate fi încetinit și slab, disproporționat față de temperatura ridicată (semnul Faget). Leucopenia apare precoce și este mai pronunțată în jurul celei de-a cincea zi. Cele mai multe infecții se rezolvă în acest stadiu. Aproximativ 15% dintre cazuri progresează după o scurtă remisiune de câteva ore până la o zi în stadiul amenințător de intoxicație, manifestat prin icter și simptome hemoragice, inclusiv epistaxis, sângerări gingivale, hematemeză (aspect în zaț de cafea sau culoare neagră) și melenă. Enzimele hepatice crescute, anomaliile factorilor de coagulare, albuminuria și anuria pot să apară ca rezultat al insuficienței hepatice și renale. Rata globală a fatalității este de 20-50%.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Diagnosticul de laborator se face prin izolarea minuțioasă a virusului din sânge prin inoculare (șoareci sugari, țânțari sau culturi celulare); prin demonstrarea antigenului viral în sânge prin ELISA sau în țesuturi, în special în ficat, prin folosirea anticorpilor specifici marcați; și prin demonstrarea ARN-ului viral în sânge și țesuturi prin PCR sau teste de hibridizare. PCR sau testele de hibridizare pot fi folosite și pentru diferențierea între infecțiile acute cu virusul febrei galbene și vaccinarea recentă. Diagnosticul serologic include demonstrarea anticorpilor specifici de tip IgM în serul timpuriu sau o creștere a titrului anticorpilor specifici în serurile perechi din faza acută și convalescență. Demonstrarea creșterii nivelului IgM în al doilea ser este, de asemenea, de preferat. Reacțiile serologice încrucișate apar cu alte flavivirusuri.

2. Agentul infecțios – Virusul febrei galbene, din genul *Flavivirus*, familia Flaviviridae.

3. Răspândire – Febra galbenă are trei cicluri de transmitere: un ciclu sălbatic sau de junglă care implică țânțarii *Aedes* sau *Haemagogus* și primatele nonumane; un ciclu intermediar ce implică oamenii și diverse specii de *Aedes* în regiunile de savană din Africa; și un ciclu urban ce implică oamenii și țânțarii, în special *Aedes aegypti*. Transmiterea sălbatică este limitată la regiunile tropicale din Africa și America Latină, unde apar câteva sute de cazuri anual, cel mai frecvent în rândul adulților tineri de sex masculin cu expunere ocupațională în păduri sau zone de tranziție. Transmiterea din ciclul intermediar implică oamenii din zonele umede sau semiumede din Africa, unde țânțarii infectați se hrănesc atât din maimuțe, cât și din oameni, determinând epidemii la scară restrânsă. Istoric, febra galbenă urbană a apărut în multe orașe din Americi, provocând epidemii mari. La momentul scrierii cărții, la începutul anului 2008, un focar urban mare de febră galbenă nu a mai fost văzut în ultimii 50 de ani în Americi, deși s-a crezut că un mic focar urban a apărut în Bolivia în anul 1999. În Africa, focarele urbane încă apar. Reinfestarea cu *Ae. aegypti* face ca multe orașe să fie supuse riscului de reînnoire a transmiterii febrei galbene urbane.

În Africa, zona endemică este localizată între 15°N și 10 °S latitudine, și cuprinde 33 de țări cu o populație combinată de peste 500 de milioane. Nouă țări din regiunile tropicale din America de Sud și insulele Caraibe au și ele boala epidemică. Deși nu au fost identificate cazuri recente, îmbolnăvirea și transmiterea febrei galbene au fost documentate anterior în Europa și America Centrală și de Nord. Nu există nici o dovadă că febra galbenă ar fi fost prezentă vreodată în Asia.

4. Sursa – În zonele urbane, oamenii și țânțarii *Ae. aegypti;* în zonele de pădure, vertebratele, altele decât oamenii, în principal primate non-umane și posibil marsupiale și țânțarii de pădure. Transmiterea trans-ovariană a infecției la țânțari a fost documentată, dar contribuția ei la menținerea infecției este necunoscută. Oamenii nu au un rol esențial în transmiterea febrei galbene de junglă, dar reprezintă gazda primară amplificatoare în ciclul urban.

5. Modul de transmitere – În zonele urbane și anumite zone rurale, înțepătura țânțarilor infecțioși din spp *Aedes*. În pădurile din America de Sud, înțepătura mai multor specii de țânțari de pădure *Haemagogus spp.* și *Sabethes spp.* În Africa, *Ae. africanus* este vectorul principal în populația de maimuțe, în timp ce speciile semidomestice de *Aedes*, ca *Ae. furcifer, Ae. luteocephalus* și *Ae. simpsoni complex* transmit virusul de la maimuțe la om. *Ae. simpsoni* a fost, de asemenea, considerat a fi responsabil ca vector al transmiterii de la persoană la persoană în timpul epidemiilor mari din Etiopia. În timp ce *Ae. albopictus* este un vector relativ ineficient pentru transmiterea febrei galbene, expansiunea sa teritorială recentă ridică îngrijorări cu privire la această specie, ca un vector potențial de corelare între ciclurile sălbatice și urbane ale febrei galbene.

6. Perioada de incubație – De la 3 la 6 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Sângele pacienților este infecțios pentru țânțari la scurt timp de la debutul febrei și în primele 3-5 zile de boală; totuși, virusul a fost găsit în sânge până la 17 zile de la debutul bolii. Boala este foarte contagioasă acolo unde coexistă multe persoane susceptibile și țânțarii vectori din abundență. Perioada de incubație extrinsecă la *Ae. aegypti* este de 9-12 zile la temperaturile tropicale obișnuite. Odată infectați, țânțarii rămân astfel pe viață.

8. Susceptibilitatea – Recuperarea după febra galbenă este urmată de imunitate de durată; atacurile secundare sunt rare. Infecțiile ușoare inaparente sunt comune în zonele endemice. Imunitatea pasivă tranzitorie la nou-născuții din mame imune poate persista până la 6 luni. În infecțiile naturale, anticorpii apar în sânge din prima săptămână.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Instituirea unui program de imunizare activă a tuturor persoanelor cu vârsta de 9 luni sau mai mari, care sunt la risc de a deveni infectate datorită rezidenței, ocupației sau călătoriei. O singură injecție subcutanată a unui vaccin care conține tulpina 17D a virusului febrei galbene viabil atenuat cultivată în embrion de pui este eficientă la > 95% dintre beneficiari. Anticorpii apar după 7-10 zile de la imunizare și pot persista timp de cel puțin 30-35 de ani; totuși, imunizarea sau reimunizarea în termen de 10 de ani este impusă de *Regulamentul Sanitar Internațional* pentru călătorii din zonele endemice.

   Din cele 44 de țări identificate ca având febră galbenă endemică, 33 folosesc vaccinul febrei galbene în schemele naționale de imunizare, cu o acoperire de 43%. Din 1989, OMS a recomandat ca țările cu risc din zona endemo-epidemică din Africa să includă vaccinului febrei galbene în programele lor de imunizare de rutină din copilărie (EPI). Din cele 33 de țări africane la risc, 22 au introdus FG în EPI; acoperirea globală a imunizării febrei galbene prin EPI a fost de 66% (interval de la 30% la 95%), în anul 2006, și până la 22% în 2002. Vaccinul poate fi administrat în orice moment, după vârsta de 6 luni, și poate fi administrat împreună cu alte antigene, cum ar fi vaccinul rujeolic. Vaccinul este contraindicat în primele 4 luni de viață, și ar trebui să fie luat în considerare la cei cu vârste cuprinse între 4 și 9 luni, doar dacă riscul de expunere este considerat a depăși riscul de encefalită asociată cu vaccinarea, principala complicație la această grupă de vârstă. Vaccinul nu este recomandat în timpul sarcinii sau alăptării, cu excepția cazului în care riscul de boală este considerat a fi mai mare decât riscul teoretic pentru făt sau sugar. Nu există dovezi despre malformații majore care să apară la făt secundar vaccinării. Cu toate acestea, un studiu a observat rate mai mici de seroconversie maternă; verificarea titrurilor de anticorpi sau reimunizarea la femei după naștere sau după sarcină poate fi, prin urmare, justificată. Nu există dovezi suficiente pentru a permite o declarație definitivă despre ipoteza că vaccinul ar reprezenta un risc pentru persoanele infectate cu HIV. Datele limitate sugerează că vaccinul poate fi tolerat la persoanele cu boală asimptomatică, dar vaccinul nu este recomandat în prezent pentru bolnavii cu infecție HIV simptomatică, și, prin urmare, se aplică o clauză de derogare.

2) Evenimente adverse severe au fost observate în urma vaccinării febrei galbene, inclusiv anafilaxie, boală neutropenică și boală viscerotropică. În aceste ultime două afectări, pentru a produce boala, virusul se multiplică fie în creier, fie în alte organe, cum ar fi ficatul. Doi factori de risc posibili pentru

dezvoltarea unei reacții severe sunt vârsta înaintată și boala timusului. Supravegherea adecvată și suportul pentru evenimentele adverse secundare vaccinării trebuie să fie parte din orice program standard de vaccinare sau campanie largă de vaccinare.

3) Pentru febra galbenă urbană, eradicarea sau controlul vectorului; vaccinarea atunci când este indicat.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Evenimentele care implică cazuri de febră galbenă trebuie să fie evaluate la nivel național, pentru notificarea potențială a OMS în conformitate cu *Regulamentul Sanitar Internațional*.
2) Izolarea: Precauție la sânge și lichidele corpului. Prevenirea accesului țânțarilor la pacienți timp de cel puțin 5 zile de la debutul bolii, prin protejarea camerei bolnavului, pulverizarea cartierelor cu insecticid rezidual și plase pentru paturi tratate cu insecticid.
3) Dezinfecția concomitentă: Casele pacienților și toate casele din vecinătate trebuie pulverizate prompt cu un insecticid eficient.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Familia și alți contacți și vecini nevaccinați anterior trebuie imunizați rapid.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Întreabă despre toți contacții și toate locurile vizitate de pacient în ultimele 3-6 zile înainte de debut, inclusiv zonele împădurite, pentru a localiza focarul de febră galbenă; observarea tuturor persoanelor care vizitează acest focar. Căutarea zonelor înconjurătoare și a locului de muncă al pacientului sau de vizită din ultimele câteva zile pentru țânțari capabili să transmită infecția; aplicarea unui insecticid eficient. Investigarea bolilor febrile ușoare și deceselor neexplicate ce sugerează febra galbenă.
7) Tratament specific: Niciunul.

C. Măsuri epidemice:

1) Febra galbenă urbană sau transmisă prin *Ae. aegypti:*
   a) Imunizare în masă, începând cu cei expuși și cei care trăiesc în zonele infestate cu *Ae. aegypti* care nu au fost vaccinați împotriva febrei galbene în ultimii 10 ani.
   b) Eliminarea sau tratarea tuturor locurilor potențiale de reproducere.
   c) Pulverizarea insecticidelor în interiorul tuturor caselor din comunitate s-a dovedit promițătoare pentru controlul epidemiilor urbane.
2) Febra galbenă de junglă sau sălbatică:
   a) Imunizarea imediată a tuturor persoanelor care trăiesc în sau în apropierea zonelor împădurite sau a persoanelor care intră în aceste zone.
   b) Asigurarea că persoanele nevaccinate evită acele zone de pădure în care a fost localizată infecția și că cei proaspăt vaccinați evită aceste zone timp de 7-10 zile după vaccinare.
3) În regiunile unde poate să apară febra galbenă, trebuie organizat un serviciu de examinare și diagnostic post-mortem care să colecteze mici probe din țesuturi, în special ficat, de la cazurile fatale de boală febrilă cu durată de 10 zile sau mai puțin, cu condiția ca siguranța biologică să poată fi asigurată. Pentru a stabili diagnosticul, sunt necesare facilități pentru izolare virală sau confirmare serologică, deoarece modificările histopatologice în ficat nu sunt patognomonice.
4) În America Centrală și de Sud, decesele confirmate ale maimuțelor urlătoare și maimuțelor-păianjen în pădure sunt dovezi prezumtive ale prezenței febrei galbene. Confirmarea prin examen histopatologic al ficatului maimuțelor

muribunde sau recent decedate, sau prin izolare virală, este foarte dorită. În Africa, maimuțele sunt rareori simptomatice și rareori decedează din cauza infecțiilor cu virusul febrei galbene, motiv pentru care nu pot fi folosite ca indicatori ai prezenței febrei galbene.

5) Studiile asupra imunității prin teste de neutralizare la primatele sălbatice capturate în zonele împădurite sunt utile pentru definirea zonelor enzootice. Studiile serologice la populația umană nu sunt utile, deoarece vaccinul febrei galbene a fost larg folosit și poate fi dificil de interpretat în zonele cu alte flavivirusuri endemice.

*D. **Implicații în dezastre**:* Vaccinarea în masă poate fi luată în considerare dacă există teama unei epidemii.

*E. **Măsuri internaționale**:*

1) Cazurile de febră galbenă nu mai trebuie raportate la OMS în temeiul *Regulamentului Sanitar Internațional* recent actualizat (RSI, 2005). Cu toate acestea, în cazul în care un caz de febră galbenă este considerat a constitui o urgență de sănătate publică, ar trebui să fie raportat la OMS în termen de 24 de ore, prin cele mai eficiente mijloace de comunicare disponibile. Pentru a fi considerat o urgență de sănătate publică, evenimentul ar trebui să îndeplinească cel puțin două dintre următoarele criterii:
   - Impactul asupra sănătății publice a evenimentului este grav.
   - Evenimentul este neobișnuit sau neașteptat.
   - Există un risc semnificativ de răspândire internațională.
   - Există un risc semnificativ asupra traficului internațional de călători sau a restricțiilor comerciale.
2) Măsurile aplicate transportului naval, aerian și terestru cu plecare din zonele cu transmitere în curs a febrei galbene nu mai sunt specificate în RSI (2005). Există, cu toate acestea, liniile directoare aplicabile enumerate în RSI pentru orice zonă cu transmiterea bolii în curs de desfășurare.
3) Carantina animalelor: Datorită riscului ca primatele non-umane să transmită patogeni zoonotici, cum ar fi febra galbenă, Organizația Mondială a Sănătății Animalelor (OIE) recomandă, în Codul de sănătate a animalelor terestre (2007), ca primatele non-umane crescute în captivitate să fie ținute în carantină pentru 30 de zile, iar primatele non-umane capturate din sălbăticie să fie ținute în carantină timp de 12 săptămâni.
4) Călătorii internaționale: Un certificat valabil internațional de imunizare împotriva febrei galbene este cerut de mai multe țări pentru intrarea călătorilor proveniți din sau care merg în zonele recunoscute cu febră galbenă din Africa și America de Sud; în caz contrar, măsurile de carantină sunt aplicabile timp de până la 6 zile. OMS recomandă imunizarea pentru toți călătorii în alte zone decât marile orașe din țările în care boala apare la oameni sau se presupune a fi prezentă la primatele non-umane. *Certificatul Internațional de Vaccinare împotriva Febrei Galbene* este valabil 10 ani de la 10 zile de la data imunizării; în cazul în care revaccinarea are loc în această perioadă, acesta este valabil 10 ani de la data revaccinării.

FEBRA MUȘCĂTURII DE ȘOBOLAN ICD-9 026; ICD-10 A25

[CCDM19: K. Glynn]

Termenul general de „febra mușcăturii de șobolan" se referă la două zoonoze bacteriene rare: streptobaciloza (cunoscută, de asemenea, și sub denumirea de febră streptobacilară sau febră Haverhill) produsă de *Streptobacillus moniliformis*; și Sodoku (sau febra spirilară) produs de *Spirillum minus*. Datorită asemănării lor

clinice şi epidemiologice, doar streptobaciloza este prezentată mai jos în detaliu; diferenţele apărute în infecţia cu *S. minus* sunt notate într-un scurt sumar.

I. STREPTOBACILOZA ICD-9 026.1; ICD-10 A25.1

(Febra streptobacilară,
Febra Haverhill, Eritemul artritic epidemic)

1. Identificare – Debutul brusc cu frisoane, febră, cefalee şi mialgii este urmat în 1-3 zile de un rash maculopapular mai accentuat pe extremităţi. Erupţia poate fi, de asemenea, peteşială, purpurică sau pustulară. În peste jumătate din cazuri se poate dezvolta o poliartrită nesupurativă. De obicei există un istoric de muşcătură de şobolan în ultimele 10 zile, care s-a vindecat normal. Recăderile sunt comune la pacienţii netrataţi, cu o rată de mortalitate de aproximativ 7-10%. Endocardita bacteriană, pericardita, parotidita, tenosinovita şi abcesele focale de ţesuturi moi sau cerebrale pot să apară târziu în cazurile netratate. Confirmarea de laborator se face prin izolarea organismului prin inocularea materialului din leziunea primară, nodul limfatic, sânge, lichid articular sau puroi într-un mediu bacteriologic adecvat îmbogăţit cu sânge 20%, ser sau lichid ascitic, sau la animale de laborator (cobai sau şoareci care nu sunt în mod natural infectaţi). *S moniliformis* este un organism dificil, cu creştere lentă; prin urmare, culturile ar trebui să fie menţinute timp de cel puţin trei săptămâni. Testarea serologică nu este fiabilă în prezent.

2. Agentul infecţios – *Streptobacillus moniliformis.*

3. Răspândire – La nivel mondial, dar mai puţin frecvent în America de Nord şi de Sud şi majoritatea ţărilor europene.

4. Sursa – Şobolanii infectaţi, rareori alte rozătoare (veverițe, şoareci, gerbili) şi pisicile, câinii, dihorii şi nevăstuicile, care se pot infecta atunci când vânează rozătoare.

5. Modul de transmitere – *S. moniliformis* şi *S. minus* sunt organisme comensale la şobolani, şi pot fi găsite în secreţiile orale, nazale si conjunctivale şi urina animalelor infectate. Transmiterea are loc cel mai frecvent prin intermediul muşcăturilor, dar pot să apară cazuri sporadice, fără antecedente de muşcătură. Sânge de la un animal de laborator experimental a infectat oamenii. Contactul direct cu şobolanii nu este necesar; infecţia a avut loc la persoanele care lucrează sau locuiesc în clădiri infestate cu şobolani. În cazul focarelor de febră Haverhill, contaminarea laptelui sau apei cu urină sau fecale de şobolan a fost de obicei suspectată ca vehicul de infecţie.

6. Perioada de incubaţie – De obicei de la 3 la 10 zile; poate varia de la 2 zile la 3 săptămâni.

7. Perioada de contagiozitate – Nu a fost raportată transmitere directă de la o persoană la alta.

8. Susceptibilitatea – Nu există informaţii.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Locuinţe rezistente la şobolani şi reducerea populaţiilor de şobolani. Prevenirea contaminării surselor de alimente şi apă de către rozătoare. Utilizarea tehnicilor adecvate de imobilizare şi a echipamentului de protecţie atunci când se manipulează rozătoare. Penicilina sau doxiciclina pot fi utilizate ca profilaxie după o muşcătură şobolan, deoarece până la 10% din muşcăturile de şobolan pot produce febra muşcăturii de şobolan. Doxiciclina nu poate fi utilizată la copii mai mici de opt ani.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor în majoritatea țărilor; raportarea cazurilor nu este necesară. Clasa 4.
2) Izolarea: Sunt recomandate precauțiile standard.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Pentru a stabili dacă există cazuri suplimentare nerecunoscute.
7) Tratament specific: Penicilina, tetracicline sau eritromicina, timp de 7-10 zile. Tratamentul poate scurta evoluția clinică și reduce apariția complicațiilor. Tetraciclinele nu pot fi utilizate la copii cu vârsta sub opt ani.

C. Măsuri epidemice: Un grup de cazuri necesită căutarea unei surse comune, posibil alimente și apă contaminate.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Nici una.

II. SPIRILOZA

ICD-9 026.0; ICD-10 A25.0

(Febra spirilară, Sodoku,
Febra mușcăturii de șobolan produsă de *Spirillum minus*)

Febra mușcăturii de șobolan produsă de *Spirillum minus* este forma comună de boală sporadică în Asia și Africa. Clinic, boala cu *Spirillum minus* diferă de boala streptobacilară prin prezența unei leziuni indurate sau ulcerate la locul mușcăturii atunci când apare febra, raritatea simptomelor artritice și prezența unei erupții caracteristice sau a unui placard eritematos sau violaceu. Perioada de incubație este în mod obișnuit între 14 și 18 zile, cu o variație de la 1 la 6 săptămâni. Complicațiile pot fi asemănătoare celor din febra streptobacilară. Netratată, rata mortalității este de aproximativ 10%. Testele de laborator sunt esențiale pentru diferențiere; pentru izolarea *S. minus* se folosește inocularea la animale, pe medii artificiale nefiind cultivat cu succes.

❖

FEBRA Q

ICD-9 083.0; ICD-10 A78

(Febra Query)
[CCDM19: R. Massung]
[CCDM18: D. Raoult]

1. Identificare – Boală acută febrilă; debutul poate fi brusc, cu frisoane, cefalee retrobulbară, slăbiciune, stare generală de rău și transpirații severe. Există variații considerabile în severitatea și durata bolii; infecțiile pot fi asimptomatice sau prezente ca febră nespecifică de origine necunoscută. La examinarea radiologică poate fi descoperită o pneumonie, dar tusea, expectorația, durerea toracică și semnele fizice pulmonare nu sunt evidente. Anormaliile testelor funcționale hepatice sunt frecvente. Hepatita granulomatoasă acută și cronică, care poate fi confundată cu hepatita tuberculoasă, a fost raportată. Febra Q cronică se manifestă în primul rând ca endocardită și această formă a bolii poate apărea la până la jumătate din persoanele cu boală valvulară în antecedente. Endocardita

din febra Q poate să apară pe valve protetice sau valve cardiace native anormale; aceste infecții pot avea o evoluție indolentă, se pot extinde peste ani și pot apărea până la 2 ani de la infecția inițială. Alte sindroame clinice rare, inclusiv sindroame neurologice, au fost descrise. Rata de fatalitate în cazurile acute netratate este de obicei mai puțin de 1%; este neglijabilă în cazurile tratate, cu excepția persoanelor care dezvoltă endocardită, în care tratamentele de lungă durată cu antibiotice sunt regula. A fost descris un sindrom de oboseală post-febră Q.

Diagnosticul de laborator se face prin demonstrarea creșterii anticorpilor specifici între stadiul acut și convalescență prin IF sau CF, sau prin detecția IgM prin IF sau ELISA. Diagnosticul este înlesnit de folosirea a două preparate de antigene: faza I, care reprezintă agentul infecțios, și faza II, care este o formă atenuată generată în laborator cu LPZ trunchiate. Anticorpii pentru antigenele de fază II sunt crescuți la niveluri mai ridicate decât anticorpii de fază I în perioada acută, iar în boala cronică este invers; titruri crescute de anticorpi de fază I pot indica infecția cronică, cum este endocardita. Izolarea agentului infecțios din sânge este diagnostică, dar necesită facilități de izolare BSL-3, iar procedura reprezintă un pericol pentru persoanele care lucrează în laborator. Bacteria poate fi identificată în țesuturi (biopsie hepatică sau valvă cardiacă) prim imunohistochimie și EM. PCR a fost, de asemenea, folosită.

2. Agentul infecțios – *Coxiella burnetti*. Organismul poate fi găsit în concentrații crescute în țesuturile animalelor infectate, mai ales țesuturi placentare, și este înalt rezistent la multe dezinfectante și condiții de mediu.

3. Răspândire – Este raportată din toate continentele; incidența reală este mai mare decât cea raportată, datorită formei ușoare de boală în multe cazuri, suspiciunii clinice limitate și lipsei disponibilității testelor de diagnostic și laboratoarelor. Este endemică în zonele unde este prezent rezervorul animal și afectează medicii veterinari, muncitorii care lucrează cu carnea, cu ovinele (și ocazional cu produse lactate) și fermierii. Epidemiile au apărut în rândul muncitorilor din fermele de vite, fabricile de ambalare și redare a cărnii, laboratoare și centre medicale și veterinare care folosesc oile (în special gestante) în domeniul cercetării. Pot să apară cazuri individuale la care contactul direct cu animalele nu poate fi demonstrat. Dovada infecției anterioare este comună în rândul cercetătorilor care lucrează cu *C. burnetti*, și au apărut cazuri în rândul vizitatorilor ocazionali ai acestor facilități.

4. Sursa – Ovinele, bovinele, caprinele, câinii, pisicile, unele mamifere sălbatice (bandicooți și multe specii de rozătoare sălbatice), păsările și căpușele sunt surse naturale. Transmiterea trans-ovariană și trans-stadială sunt comune la căpușele care participă la ciclurile vieții sălbatice la rozătoare, animale și păsări mai mari. Animalele infectate sunt adesea asimptomatice, dar elimină un număr masiv de organisme în țesuturile placentare la naștere; avorturile pot să apară la ovine și caprine, în special în populații naive în cazul în care agentul a fost recent introdus.

5. Modul de transmitere – În mod obișnuit, prin diseminarea aerogenă a *Coxiellei* prin praf de la sediile contaminate de către țesuturile placentare și fluidele de naștere și excrementele animalelor infectate; în unitățile de prelucrare a animalelor infectate sau produse secundare ale acestora, precum și în camere de necropsie. Particulele din aer care conțin organisme pot fi purtate în direcția vântului pentru o distanță de un kilometru sau mai mult; contaminarea se produce, de asemenea, prin contact direct cu animalele infectate și alte materiale contaminate, cum ar fi lână, paie, îngrășăminte și rufe spălate. Laptele crud de la bovine sau caprine infectate conține organisme și poate fi responsabil pentru

unele cazuri. Transmiterea directă prin transfuzie de sânge sau de măduvă a fost raportată. Transmiterea de la căpuşe la om are loc foarte rar, dacă apare vreodată. Există, de asemenea, cazuri rare de transmitere de la persoană la persoană, de exemplu, în urma naşterii unui copil dintr-o femeie infectată sau la autopsia unui cadavru infectat.

6. Perioada de incubaţie – Dependentă de mărimea dozei infectante; tipic 2-3 săptămâni; se întinde de la 3 la 30 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Transmiterea directă de la o persoană la alta are loc rar, dacă apare vreodată. Oricum, hainele contaminate pot fi o sursă de infecţie.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea este generală. Imunitatea după recuperarea din boala clinică poate fi pentru toată viaţa, cu imunitatea mediată celular mai durabilă decât cea mediată umoral. Anticorpii detectaţi prin CF persistă 3-5 ani; anticorpii detectaţi prin IF pot persista până la 10-15 ani.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea persoanelor cu ocupaţii cu risc crescut (fermieri cu ovine, caprine şi vaci cu lapte, cercetătorii veterinari, muncitorii din abatoare etc.) privind sursele de infecţie şi necesitatea dezinfecţiei adecvate şi eliminării produselor de origine animală de la concepţie; restricţionarea accesului la grajduri, hambare şi laboratoare cu animale potenţial infectate; şi sublinierea valorii procedurilor de inactivare, cum ar fi pasteurizarea laptelui.)
2) Pasteurizarea laptelui de la vaci, capre şi oi la 62,7°C (145°F), pentru 30 de minute sau la 71,6°C (161°F) pentru 15 secunde, sau fierberea, inactivează *Coxiellele* ce produc febra Q.
3) Singurul vaccin disponibil comercial se află în Australia. Imunizarea cu vaccin inactivat preparat din sac vitelin infectat cu faza I a *C. burnetii* este utilă în protejarea lucrătorilor din laboratoare şi este recomandată pentru cei care lucrează direct cu *C. burnetii*. De asemenea, trebuie luată în considerare pentru cei care lucrează în abatoare şi în alte domenii periculoase, inclusiv cei care desfăşoară activităţi de cercetare medicală cu oi gestante. Pentru a evita reacţiile locale severe, administrarea vaccinului trebuie să fie precedată de o testare a sensibilităţii cutanate, cu o doză mică de vaccin diluat; vaccinul nu trebuie administrat la persoanele cu reacţie cutanată sau anticorpi pozitivi sau cu istoric documentat de febră Q.
4) Lucrătorii din cercetare care utilizează oi gestante trebuie să fie identificaţi şi înscrişi într-un program de educaţie pentru sănătate şi de supraveghere. Acest lucru ar trebui să includă o evaluare iniţială serică, urmată de evaluări periodice (anuale). Persoanele cu risc (de exemplu, cele cu boală cardiacă valvulară, femeile gravide şi persoanele care sunt imunodeprimate) ar trebui să fie informate de riscul de boli grave, care ar putea rezulta în urma infecţiei cu febra Q. Animalele folosite în cercetare pot fi, de asemenea, evaluate serologic pentru infecţia cu febra Q. Hainele de laborator trebuie să fie ambalate şi spălate corespunzător pentru a preveni infectarea personalului din spălătorii. Locurile în care se ţin oile ar trebui să fie departe de zonele populate şi ar trebui să fie puse în aplicare măsuri pentru a preveni ventilaţia aerului către alte domenii ocupate; vizitarea ocazională nu ar trebui să fie permisă.

B. Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Febra Q este o boală raportabilă în SUA, dar nu în multe alte ţări. Clasa 3.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.

3) Dezinfecția: Autoclavarea este recomandată pentru sterilizarea materialelor de cercetare, produselor veterinare secundare și hainelor contaminate. Iradierea gamma este eficientă pentru inactivarea bacteriilor vii, dar în mod normal limitată la volume mici, cum ar fi preparatele de antigene. Pentru dezinfectarea suprafețelor pot fi folosiți compușii cuaternari de amoniu combinați cu detergenți (MicroChem, Enviro-Chem) sau etanolul 70%. Precauțiile universale trebuie folosite în timpul examinării postmortem a cazurilor suspecte la om și animale.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este necesară.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Căutarea unui istoric de: contact cu oi, vite sau capre în ferme sau în unități de cercetare sau cu pisici pe punctul de a naște; consumul de lapte crud; sau asociere directă sau indirectă cu un laborator unde se manipulează *C. burnetti*.
7) Tratament specific: Boală acută: Tetraciclinele (în special doxiciclina), administrate pe cale orală timp de 14-21 de zile; doxiciclina și hidroxiclorochina pot împiedica dezvoltarea endocarditei la pacienții cu febră Q acută și valvulopatie. Chinolonele sunt, de asemenea, folosite în tratamentul febrei Q (NB: tetraciclinele nu pot fi utilizate la copii cu vârsta mai mică de opt ani). În cazul îmbolnăvirii în timpul sarcinii: cotrimoxazol pe tot parcursul sarcinii. Boală cronică (endocardita): doxiciclină, în combinație cu hidroxiclorochină timp de 18 până la 36 de luni sau doxiciclină plus rifampicină timp de 3 ani; doxiciclina plus chinolone sunt, de asemenea, utilizate. Înlocuirea chirurgicală a valvei infectate poate fi necesară la unii pacienți din motive hemodinamice.

C. ***Măsuri epidemice:*** Focarele au în general durată scurtă; măsurile de control se limitează în principal la eliminarea sursei de infecție, obsevarea persoanelor expuse, și asigurarea tratamentului antibiotic pentru cei care se îmbolnăvesc. Detecția este importantă mai ales la femeile gravide, imunosupresați și pacienții cu leziuni valvulare cardiace.

D. ***Implicații în dezastre***: Nici una.

E. ***Măsuri internaționale***: Măsuri care să asigure siguranța importurilor de oi, capre și vite și a produselor acestora (de exemplu lână, piei). Centrele de colaborare ale OMS asigură suport la cerere. Mai multe informații se pot găsi la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

F. ***Măsuri în cazul folosirii deliberate:*** *C. burnetii* este ușor de produs la animale, poate fi deshidratată și transmisă prin aerosoli. Se crede că oamenii de știință au lucrat la posibila utilizare a acestuia ca armă de bioterorism. Pacienții imunocompromiși, persoanele cu afecțiuni valvulare, și femeile gravide ar trebui să fie diagnosticate și tratate în mod activ.

❖

BCU IAȘI - CENTRU UNIVERSITAR

FEBRA RECURENTĂ ICD-9 087; ICD-10 A68

(Borrelia burgdorferi, Borelioza Lyme, boala Lyme)
(Borrelia recurrentis, Febra recurentă transmisă prin păduchi)
[CCDM19: B. Chomel]
[CCDM18: D. Hulínská]

1. Identificare – Febra recurentă este o zoonoză produsă de diferite specii de spirochete *Borrelia*. Poate fi transmisă de păduchi sau de căpușe, în funcție de specie și de partea de lume în care apare. Este o boală spirochetală sistemică epidemică transmisă prin păduchi sau o boală sporadică transmisă prin căpușe, în care perioadele de febră cu durată de 2-7 zile alternează cu perioade afebrile de 7 zile (interval: 4-14 zile); numărul recurențelor variază de la 1 la 10 sau mai mult. Perioada de incubație durează în medie 7 zile (interval: 2-18 zile). Durata totală a bolii transmise de păduchi este în medie 13-16 zile; ea este de obicei mai lungă (raportări de până la 10 ani) pentru boala transmisă de căpușe. Erupțiile petesiale tranzitorii sunt comune pe timpul perioadei febrile inițiale. Simptomele variază în funcție de imunitatea gazdei, tulpina de *Borrelia* implicată și faza epidemiei. Hematuria este rară, dar epistaxisul a fost raportat. Afectarea gastrointestinală este comună; simptomele respiratorii și neurologice sunt frecvent observate în SUA, Europa de Sud și țările mediteraneene vestice; în Spania au fost întâlnite și simptome meningeale. Simptomatologia neuropsihiatrică este mai frecventă în epidemiile de boală transmisă de căpușe decât în cele transmise de păduchi. Factorii predispozanți (deficitul de tiamină și vitamină B) pot conduce la nevrită sau encefalită. Severitatea variază în funcție de susceptibilitatea individuală (de exemplu, infecțiile din Africa sunt severe pentru europeni, dar ușoare pentru populația locală) și de aria geografică (de exemplu, infecțiile transmise de căpușe pot fi severe în Egipt și Pakistan, și ușoare în Polonia și România). Rata globală de mortalitate în cazurile netratate este între 2% și 10%.

Diagnosticul se face prin demonstrarea agentului infecțios la examinarea preparatelor în câmp întunecat, sânge proaspăt sau fixat în film subțire sau gros, recoltat în timpul perioadei febrile, prin inoculare intraperitoneală de sânge recoltat în timpul perioadei febrile la șoareci de laborator imaturi sau prin hemocultură pe medii speciale (BSK). *Borreliile* sunt de obicei absente în sânge între recurențe.

2. Agentul infecțios – Pentru boala transmisă de păduchi, *Borrelia recurrentis*, spirochetă Gram-negativă. În borelioza transmisă prin căpușe, au fost distinse tulpini diferite, în funcție de zona izolării primare și/sau vector, mai degrabă decât de diferențe biologice inerente. Tulpinile izolate în timpul unei recăderi arată adesea diferențe antigenice față de cele obținute în timpul paroxismului imediat anterior. În America de Nord, majoritatea îmbolnăvirilor la om sunt produse de *B. hermsii* transmisă de către *Omithodoros hermsii*. Agentul clasic al febrei recurente în Europa este *B. hispanica*. O „tulpină spaniolă" a fost recent implicată în boala severă la om. Spirochetele noi asemănătoare celor ce produc febra recurentă, transmise de căpușe dure (*Ixodes, Amblyomma*), determină o erupție asociată cu căpușa (boala Master), diferită de cea transmisă de căpușele moi (*Omithodoros*).

3. Răspândire – În mod obișnuit, forma epidemică este răspândită prin intermediul păduchilor, în timp ce formele sporadice sau endemice sunt vehiculate de căpușe. Febra recurentă transmisă prin păduchi apare în zone limitate din Asia, Africa de Est (Burundi, Etiopia și Sudan), zona muntoasă din centrul Africii,

și America de Sud. Boala transmisă de căpușe este endemică în Africa tropicală, cu alte focare și în India, Republica Islamică Iran, Portugalia, Arabia Saudită, Spania, Africa de Nord, Asia Centrală, America de Nord și de Sud. Cazuri sporadice umane și focare ocazionale de boală transmisă de căpușe apar în zone limitate din vestul Canadei, SUA și Europa. Febra recidivantă a fost observată în toate părțile lumii, exceptând Australia și Noua Zeelandă.

4. Sursa – Pentru *B. recurrentis,* oamenii; pentru febra recidivantă transmisă de căpușe, rozătoarele sălbatice și căpușele argaside (moi).

5. Modul de transmitere – Prin vectori; nu există transmitere directă de la o prsoană la alta. Febra recurentă transmisă prin păduchi se dobândește prin strivirea unui păduche infectat, *Pediculus humanus*: aceasta determină contaminarea unei plăgi înțepate sau a unei abraziuni a pielii. În boala produsă de căpușe, omul este infectat prin înțepare sau prin fluidul coxal al unei căpușe argasid, în principal *Omithodoros moubata* și *O. hispanica* în Africa, *O. rudis* și *O. talaje* în Europa Centrală și America de Sud, *O. tholozani* în Orientul Mijlociu și Orientul Apropiat și *O. hermsii* și *O. turicata* în SUA. Aceste căpușe se hrănesc de obicei de mai multe ori pe timpul nopții, devorează rapid și părăsesc gazda; trăiesc 2-5 ani (până la 10 ani) și rămân infecțioase pe parcursul întregii lor vieți.

6. Perioada de incubație – Febra recurentă transmisă prin păduchi: de obicei 8 zile (interval 5-15 zile). O incubație scurtă de 2-4 zile a fost observată în Africa de Nord. Febra recurentă vehiculată de căpușe: aproximativ 7 zile (interval 2-18 zile).

7. Perioada de contagiozitate – Păduchii devin infecțioși la 4-5 zile de la ingestia de sânge de la o persoană infectată și rămân astfel toată viața (20-30 zile). Căpușele infectate pot trăi și rămâne infecțioase timp de mai mulți ani fără să se alimenteze; acestea transmit infecția transovarian urmașilor lor.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea este generală. Durata și gradul de imunitate după apariția simptomelor clinice sunt necunoscute; pot să apară infecții repetate.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Controlul păduchilor folosind măsurile indicate pentru febra tifoidă vehiculată de păduchi (vezi *Febra tifoidă,* Epidemille vehiculate de păduchi, 9A).
2) Controlul căpușelor prin măsurile indicate pentru *Febra pătată a Munților Stâncoși,* 9A. Habitatele umane infestate cu căpușe moi pot reprezenta o problemă, iar eradicarea căpușelor poate fi dificilă. Închiderea crăpăturilor din structura pereților și împiedicarea accesului rozătoarelor pentru a preveni colonizarea ulterioară de către rozătoare și căpușele lor sunt pilonul de bază pentru prevenire și control. Poate fi încercată pulverizarea cu acaricide aprobate, cum ar fi diazinon, clorpirifos, propoxur, pyretrum sau permetrină.
3) Folosirea măsurilor de protecție personală, inclusiv repelente și permetrină pe haine și lenjerii de pat, pentru persoanele cu expunere în focare epidemice. Dimetil-ftalatul (5%) și săpunul carbolic 10% sunt eficiente.
4) Chimioprofilaxia antibiotică cu tetracicline poate fi făcută după expunere (ciupituri de artropode) atunci când riscul dobândirii bolii este crescut. Tetraciclinele nu pot fi folosite la copiii cu vârstă mai mică de 8 ani. Nici un vaccin împotriva *Borreliei* nu este disponibil încă pentru uz uman.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea febrei recurente transmise de păduchi se cere făcută ca boală sub supravegherea OMS, Clasa 1; boala transmisă de căpușe, în zone selecționate, Clasa 3.

2) Izolarea: Precauții la sânge/lichidele corpului. Pacienții, hainele, contacții de la domiciliu și mediul ambiant trebuie imediat despăducheate sau eliberate de căpușe.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu este aplicabilă, dacă dezinfecția mediului a fost făcută corespunzător.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Pentru cazurile individuale vehiculate de căpușe, căutarea cazurilor adiționale asociate și a sursei de infecție; pentru cazurile vehiculate de păduchi, aplicarea la persoanele infestate a produselor care omoară păduchii (vezi *Pediculoza,* 9B6 și 9B7).
7) Tratament specific: Eritromicina, tetraciclina, cloramfenicolul (500 mg la fiecare 6 ore) sau doxiciclina (100 mg la fiecare 12 ore), timp de 7 zile. Tetraciclina și doxicilina nu pot fi utilizate la copii cu vârsta mai mică de opt ani.

C. ***Măsuri epidemice:*** Pentru febra recurentă transmisă de păduchi, când raportarea cazului a fost făcută corespunzător și cazurile au fost localizate, se pulverizează contacții și hainele lor cu permetrină 1% (insecticid cu efect rezidual) și se aplică spray cu permetrină în concentrație de 0,03-0,3 kg/ha (2,47 acri) în mediul înconjurător al tuturor cazurilor raportate. Se asigură condiții pentru spălarea hainelor și îmbăierea populației afectate; se stabilește o supraveghere activă, mai ales în taberele de refugiați. Când se cunoaște că infecția este larg răspândită, se aplică sistematic permetrină tuturor persoanelor din comunitate. Pentru febra recurentă transmisă de căpușe, se aplică permetrină sau alte acaricide în zone țintite unde se crede că sunt prezente căpușele vector; pentru menținerea controlului, este recomandat un ciclu de tratament de o lună pe perioada sezonului în care are loc transmiterea. Deoarece animalele (cai, cămile, vaci, oi, porci, și câini) pot juca, de asemenea, un rol în febra recurentă vehiculată de căpușe, persoanele care intră în zonele infestate cu căpușe (vânători, militari, turiști și altele), ar trebui să fie educați cu privire la febra recurentă transmisă de căpușe.

D. ***Implicații în dezastre*:** Un pericol potențial grav în rândul populațiilor infestate cu păduchi. Epidemiile sunt frecvente în războaie, perioade de foamete și alte situații cu prevalență crescută a pediculozei (de exemplu, populațiile malnutrite cu igiena personală slabă, supraaglomerate), în special cu mișcări importante de populație și în taberele de refugiați.

E. ***Măsuri internaționale*:** Notificarea promptă prin intermediul guvernului a OMS și a țărilor învecinate asupra unui focar de febră recurentă transmisă de păduchi în orice zonă a teritoriului lor, cu informarea ulterioară asupra sursei, tipului de boală, numărul cazurilor și numărul de decese. Febra recurentă transmisă de păduchi nu este o boală care să facă subiectul Regulamentului Sanitar Internațional, dar OMS o consideră o boală sub supraveghere, iar măsurile subliniate la 9E1 ar trebui urmate.

BCU CLUJ / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

FEBRA TIFOIDĂ ICD-9 002.0; ICD-10 A01.0
(Febra enterică, Tifosul abdominal)

FEBRA PARATIFOIDĂ ICD-9 002.1-002.9; ICD-10 A01.1-A01.4
[CCDM19: E. Mintz, S. Sodha]
[CCDM18: C. Chaignat]

1. Identificare – Boală bacteriană sistemică cu debut insidios, cu febră susținută, cefalee marcată, indispoziție, anorexie, bradicardie relativă, splenomegalie, tuse neproductivă în stadiul inițial al bolii, pete roz pe trunchi la 25% dintre pacienții cu piele albă și constipație mai frecvent decât diaree la adulți. Tabloul clinic variază de la boală ușoară cu febră joasă, până la boală clinică severă cu disconfort abdominal și complicații multiple. Severitatea este influențată de factori cum sunt virulența tulpinii, cantitatea inoculului ingerat, durata bolii înaintea tratamentului adecvat, vârsta și expunerea anterioară la vaccinare.

Există forme de boală ușoare sau inaparente, în special în zonele endemice; 60-90% dintre pacienții cu febră tifoidă nu primesc îngrijire medicală sau sunt tratați ambulatoriu. Cazurile ușoare nu prezintă afectare sistemică; tabloul clinic este acela al unei gastroenterite (a se vedea *Salmoneloza*). Febra fără transpirații, letargia mentală, surditatea ușoară și parotidita pot apărea. Plăcile Peyer din ileon pot ulcera, cu hemoragie intestinală sau perforație (aproximativ 1% din cazuri), mai ales tardiv în cazurile netratate. Formele severe, cu status mental alterat, au fost asociate cu mari rate de fatalitate. Rata fatalității cazurilor de 10-20%, observată în era pre-antibiotice, poate scădea sub 1%, cu tratament antimicrobian prompt. În funcție de antimicrobienele utilizate, 15-20% dintre pacienți pot avea recăderi (în general, mai blânde decât boala clinică inițială).

Febra paratifoidă, produsă de *Salmonella enterica* subsp. *enterica,* serotipurile Paratyphi A, B, și C (cunoscute ca *S. Paratyphi* A, B și C), prezintă un tablou clinic similar. Serotipul paratyphi B se referă la biotipul invaziv, care este asociat cu febră paratifoidă. O variantă care fermentează tartratul, cunoscută ca serotipul Paratyphi B var L(+) tartrat +, sau var. Java, este asociată de obicei cu boala gastrointestinală. Deoarece distincția dintre aceste două biotipuri se bazează în mod curent pe o singură trăsătură fenotipică, ele pot fi confundate cu ușurință. Raportul între cazurile provocate de *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotip Typhi (cunoscut ca *S. Typhi*) și cele determinate de *S. Paratyphi* A și B se estimează a fi de 4:1. Recăderile apar în aproximativ 3-4% dintre cazuri. Infecțiile cu *S. Paratyphi* C sunt rare.

Organismele cauzale pot fi izolate din sânge la începutul bolii, și din urină și fecale după prima săptămână. Hemocultura este pilonul principal al diagnosticului de febră tifoidă, dar cultura din măduva osoasă este cea mai sensibilă metodă pentru confirmarea bacteriologică, chiar și la pacienții care au primit deja antimicrobiene. Datorită sensibilității și specificității ridicate, testele serologice bazate pe anticorpi aglutinanți (Widal) au în general o valoare diagnostică scăzută. Testele noi de diagnostic serologic bazate pe detecția anticorpilor specifici par foarte promițătoare, dar sensibilitatea lor curentă și specificitatea limitează utilitatea în practica de rutină.

2. Agenții infecțioși – În nomenclatura propusă recent, agentul *Salmonella* cunoscut anterior ca *S. typhi* este numit *S. enterica* subsp. *enterica* serotip Typhi (comun – *S. Typhi).* Febra paratifoidă este produsă în principal de *S. paratyphi* A și Paratyphi B, dar și de Paratyphi C în cazuri rare. De reținut că fiecare serotip Paratyphi aparține unui grup O de Salmonella diferit, menționat în numele său; S. Typhi aparține grupului O-D.

3. Răspândire – În întreaga lume, incidența anuală a febrei tifoide este de cca 22 milioane de cazuri, cu aproximativ 200.000 de decese. Cea mai mare parte din povara bolii apare în lumea în curs de dezvoltare. Ea este sporadică în țările industrializate; în prezent, majoritatea cazurilor din lumea industrializată sunt dobândite în cursul călătoriilor în zonele endemice. Febra paratifoidă apare sporadic sau în focare limitate, probabil mai frecvent decât raportează estimările. Dintre cele 3 serotipuri, Paratyphi A este cel mai comun, Paratyphi B este mai puțin frecvent și Paratyphi C este extrem de rar. În unele părți din China și Pakistan au fost raportate mai multe cazuri produse de *S. Paratyphi* decât de *S. Typhi*.

4. Sursa – Omul, atât pentru febra tifoidă cât și paratifoidă; discutabil, animalele domestice pentru febra paratifoidă. Contacții familiali pot fi purtători tranzitori sau permanenți. Starea de purtător poate urma bolii acute sau infecțiilor ușoare sau chiar subclinice. În cele mai multe părți ale lumii, purtătorii fecali pe termen scurt sunt mai numeroși decât purtătorii urinari. Starea de purtător cronic este cea mai frecventă (2-5%) la persoanele infectate la vârsta mijlocie, în special femei; purtătorii au frecvent anomalii de tract biliar inclusiv litiază biliară, cu *S. Typhi* localizată în vezica biliară. Starea de purtător urinar cronic poate să apară odată cu infecțiile cu schistosome sau litiaza renală.

5. Modul de transmitere – Ingestia alimentelor și apei contaminate cu fecalele sau urina bolnavilor sau purtătorilor. Vehiculele importante în unele țări includ crustaceele (în special stridiile) din apele contaminate de la sistemul de canalizare, fructele crude, legumele fertilizate cu excremente umane și consumate crude, și lapte/produse lactate (de obicei, contaminate prin mâinile purtătorilor). Muștele pot infecta alimentele în care organismele se multiplică ulterior până la doza infectantă (aceasta este raportată a fi mai mică pentru bacteriile tifoide decât pentru cele paratifoide). Datele epidemiologice sugerează că, în timp ce transmiterea prin apă a *S. Typhi* necesită de obicei inoculi mici, transmiterea prin intermediul alimentelor este asociată cu inoculi de dimensiuni mari și rate de îmbolnăvire crescute în perioade scurte de timp. Transmiterea sexuală a febrei tifoide de la un purtător asimptomatic a fost documentată.

6. Perioada de incubație – Depinde de dimensiunea inoculului și factori de gazdă; de la 3 la peste 60 de zile – intervalul obișnuit este de 8-14 zile; perioada de incubație pentru febra paratifoidă este de 1-10 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Atât timp cât bacilii apar în fecale, de obicei din prima săptămână, de-a lungul convalescenței; variabilă ulterior (de obicei 1-2 săptămâni pentru paratifoidă). Aproximativ 10% din pacienții cu febră tifoidă netratați elimină bacili timp de 3 luni de la debutul simptomelor; 2-5% devin purtători permanenți. Mai puține persoane infectate cu germeni paratifoizi pot deveni purtătoare permanente la nivelul vezicii biliare.

8. Susceptibilitatea – Este generală și crește la persoanele cu aclorhidrie gastrică. Un studiu a sugerat că susceptibilitatea poate fi crescută la persoanele care sunt HIV-pozitive. Imunitatea relativ specifică urmează recuperării după boala clinică, infecție inaparentă și imunizare activă. În zonele endemice, febra tifoidă este cea mai comună la copiii preșcolari și cei cu vârsta 5-19 ani.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Prevenția se bazează pe accesul la apă sigură și igienă adecvată, ca și pe aderența la practicile sigure de manevrare a alimentelor.

1) Educarea publicului cu privire la importanța spălării mâinilor. Furnizarea facilităților adecvate pentru spălarea mâinilor, în special pentru cei care manipulează alimente și pentru însoțitorii implicați în îngrijirea pacienților și copiilor.

2) Eliminarea fecalelor umane în condiții de siguranță și menținerea latrinelor impermeabile pentru muște. În cazul în care este adecvat din punct de vedere cultural, încurajarea utilizării de hârtie igienică suficientă pentru a reduce la minimum contaminarea cu degetul. În condiții de teren, eliminarea fecalelor prin îngropare într-un loc îndepărtat și în aval de sursa de apă potabilă.
3) Protejarea, purificarea și clorinarea surselor publice de apă, furnizarea de provizii private sigure și evitarea posibilelor conexiuni cu reflux între sistemul de aprovizionare cu apă și sistemele de canalizare. Pentru protecția individuală și a grupurilor mici, dar și pe timpul călătoriilor sau în câmp, tratarea apei chimic sau prin fierbere.
4) Controlul muștelor prin protejare și folosirea momelilor insecticide și a capcanelor sau, atunci când este posibil, pulverizarea cu insecticide. Controlul muștelor care se reproduc prin colectarea frecventă a gunoiului și evacuarea lui, și construirea și întreținerea latrinelor.
5) Folosirea măsurilor scrupuloase de curățenie la prepararea și manipularea alimentelor; refrigerare adecvată. Acordarea unei atenții deosebite depozitării salatelor și altor alimente servite reci. Aceste dispoziții se aplică acasă și în locurile de alimentație publică. Dacă nu sunteți sigur cu privire la practicile sanitare, selectați alimente care sunt gătite și servite calde și fructe care sunt decojite de către consumator.
6) Pasteurizarea sau fierberea întregii cantități de lapte și a produselor lactate. Supravegherea aspectelor sanitare ale producției, depozitării și livrării comerciale de lapte.
7) Aplicarea procedurilor corespunzătoare de control în industriile de preparare a alimentelor și băuturilor pentru consumul uman. Folosirea apei clorinate pentru răcire în timpul procesării alimentelor conservate.
8) Limitarea colectării și comercializării crustaceelor la sursele autorizate. Fierberea sau încălzirea la aburi (pentru cel puțin 10 minute) înainte de servire.
9) Instruirea comunității, pacienților, convalescenților și purtătorilor asupra igienei personale. Sublinierea spălării mâinilor ca o practică de rutină după defecație și înainte de preparare, servire sau consumare a alimentelor.
10) Încurajarea alăptării sugarilor; fierberea întregii cantități de lapte sau apă folosite pentru alimentația sugarilor.
11) Purtătorii tifoizi trebuie excluși de la manipularea alimentelor și de la îngrijirea pacienților. Identificarea și supravegherea purtătorilor tifoizi; culturile din apa de canal pot ajuta la localizarea lor. Purtătorii cronici nu trebuie eliberați de supraveghere și restricții ocupaționale până când nu sunt întrunite reglementările locale sau statale, adesea până când sunt obținute 3 culturi consecutive negative din specimene fecale autentificate (și urină în zonele endemice pentru schistosomiază), la cel puțin o lună distanță de la diagnostic și la cel puțin 48 de ore după oprirea tratamentului antimicrobian. Specimenele de scaun proaspăt sunt preferate față de tampoanele rectale. A fost sugerat că cel puțin unul din cele 3 specimene negative consecutive ar trebui obținut prin purgație.

    Administrarea de 750 mg de ciprofloxacină sau 400 mg de două ori pe zi norfloxacină timp de 28 zile asigură tratarea cu succes a purtătorilor, în 80-90% dintre cazuri. Studii limitate au sugerat că 14-21 de zile de tratament ar fi la fel de eficace. Culturile de urmărire sunt necesare pentru a confirma vindecarea.
12) Imunizarea pentru febra tifoidă nu este recomandată de rutină în zonele non-endemice, cu excepția subiecților cu expunere ocupațională neobișnuită la infecții enterice (de exemplu, tehnicienii clinicilor de microbiologie) și

membrilor familiei purtătorilor cunoscuți. OMS recomandă vaccinarea persoanelor care călătoresc în zone endemice cu risc crescut și a copiilor de vârstă școlară care trăiesc în zonele endemice, unde controlul febrei tifoide reprezintă o prioritate. Vaccinarea populației cu risc crescut este considerată strategia cea mai promițătoare pentru controlul febrei tifoide. Pentru febra paratifoidă nu este disponibil nici un vaccin în prezent.

Sunt disponibile atât un vaccin viu, cu administrare orală, folosind tulpina *S. Typhi* Ty21a (ce necesită 3 sau 4 doze, la distanță de 2 zile), cât și un vaccin parenteral ce conține o singură doză de antigen polizaharid Vi; acestea sunt la fel de protectoare ca și vaccinurile cu perete bacterian întreg (care a fost scos de pe piață) și mult mai puțin reactogene. Totuși, Ty21a oferă o protecție parțială împotriva tulpinilor paratifoide B, dar nu la fel de protectoare ca împotriva tulpinilor tifoide. Nici unul dintre vaccinuri nu este licențiat pentru folosirea la copiii cu vârsta mai mică de 2 ani; Ty21a este singurul aprobat pentru copii cu vârsta de 6 ani și peste în SUA, dar este aprobat și pentru copii cu vârste mai mici în alte țări.

Un nou vaccin Vi conjugat cu exotoxina A netoxică recombinată a *Pseudomonas aeruginosa* (rEPA) a demonstrat în Vietnam o eficacitate de peste 90% și potențială imunogenitate la copiii mici. Acest nou vaccin promițător nu a fost încă aprobat.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportare obligatorie a cazurilor în majoritatea țărilor. Clasa 2.
2) Izolarea: Precauții enterice pe perioada bolii; îngrijirea în spital este de dorit pe parcursul bolii acute. Eliberarea de sub supravegherea autorităților sanitare locale bazată pe nu mai puțin de 3 coproculturi negative consecutive (și uroculturi la pacienții cu schistosomiază) la cel puțin 24 de ore distanță, la cel puțin 48 de ore de la oprirea tratamentului antimicrobian și nu mai devreme de o lună de la debut. Dacă oricare dintre acestea este pozitivă, culturile se repetă lunar în primele 12 luni de la debutul bolii, până când sunt obținute 3 culturi negative consecutive.
3) Dezinfecția concomitentă: A fecalelor, urinei și obiectelor murdărite de acestea. În comunitățile cu sistem de canalizare adecvat, fecalele și urina pot fi aruncate direct în sistemul de canalizare, fără dezinfecție prealabilă. Curățenie terminală.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Administrarea de rutină a vaccinului tifoid are o valoare limitată pentru contacții familiali, de la domiciliu sau îngrijitorii care au fost sau ar putea fi expuși la cazuri active; trebuie luată în considerare pentru cei care pot fi expuși pe termen lung la contactul cu purtători. Nu există o vaccinare eficientă pentru febra paratifoidă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: determinarea sursei reale sau probabile de infecție pentru fiecare caz, prin căutarea cazurilor neraportate, purtătorilor sau alimentelor contaminate, apei, laptelui sau crustaceelor. Toți membrii grupurilor de turiști în care a fost identificat un caz trebuie urmăriți.

Prezența titrurilor crescute de anticorpi pentru polizaharidul Vi purificat este înalt sugestivă pentru starea de purtător tifoid, în special acolo unde există un istoric epidemiologic consistent. Identificarea aceluiași tip fagic sau subtip molecular la purtător ca și la organismul izolat de la bolnavi sugerează un posibil lanț de transmitere.

Trebuie acordată atenție obținerii a două coproculturi și uroculturi negative, recoltate la cel puțin 24 de ore distanță, de la contacții de domiciliu și contacții apropiați înainte de a le permite angajarea în domenii sensibile (de ex. la manipularea alimentelor).

7) Tratament specific: Dovezile sugerează că fluorochinolonele sunt medicamentul de elecție pentru adulți. Totuși, apariția recentă a scăderii susceptibilității și rezistența francă la fluorochinolone, atât la *S. Typhi* cât și la *S. Paratyphi* A, limitează folosirea larg răspândită și nediscriminată în unitățile de îngrijire primară și impun testarea sensibilității la antimicrobiene pentru toate izolatele. Dacă tulpinile locale se știe că sunt sensibile la antibioticele tradiționale de primă linie, cloramfenicolul, amoxicilina sau trimetoprim-sulfometoxazolul oral (mai ales la copii) trebuie folosite în acord cu tiparele locale de sensibilitate antimicrobiană. Ceftriaxonul, antibiotic parenteral cu administrare o dată pe zi, este util la pacienții cu percepție atenuată sau la cei cu complicații, la care tratamentul antibiotic oral nu poater fi folosit. Corticoterapia în doze mari, pe termen scurt, combinată cu antibiotice specifice și îngrijire suportivă, reduce mortalitatea la pacienții cu boală critică (a se vedea 9A11 pentru tratamentul stării de purtător). Pacienții cu schistosomiază concomitentă trebuie tratați și cu praziquantel pentru a elimina portajul posibil prin schistosome a *S. Typhi*. Pacienții cu perforație intestinală confirmată necesită terapie intensivă ca și intervenție chirurgicală. Intervenția rapidă este crucială, iar ratele mortalității cresc odată cu întârzierea chirurgiei după perforație.

Tulpinile rezistente la cloramfenicol și alte antimicrobiene recomandate au devenit prevalente în câteva zone ale lumii. Majoritatea izolatelor din Asia de Sud și Sud-Est, Orientul Mijlociu și Africa de Nord-Est din anii 1990 poartă un factor plasmidic R ce codifică rezistența la acei agenți antimicrobieni care erau în trecut pilonii tratamentului oral, inclusiv ampicilina, cloramfenicolul și trimetoprim/sulfometoxazolul. Rezistența la fluorochinolone continuă să apară rapid, chiar și în Asia. Pentru tratamentul infecțiilor cu Salmonella rezistente la acid nalidixic, eritromicina pare să fie eficientă.

C. ***Măsuri epidemice:***

1) Căutarea intensivă a cazurilor/purtătorilor care reprezintă sursa infecției și a vehiculului (apă sau alimente) prin care este transmisă infecția.
2) Eliminarea selectivă a alimentelor suspectate de contaminare. Pasteurizarea sau fierberea laptelui sau excluderea proviziilor de lapte și a altor alimente suspicionate pe baza dovezilor epidemiologice, până când este asigurată siguranța.
3) Clorinarea adecvată a surselor de apă suspectate sub supraveghere competentă sau evitarea folosirii. Toată apa potabilă trebuie clorinată, tratată cu iodură sau fiartă înainte de folosire.
4) Folosirea vaccinurilor trebuie luată în considerare înainte sau în timpul unui focar; o eficiență a protecției de peste 70% a fost obținută recent la copiii de vârstă școlară vaccinați în timpul unui focar în China.

D. ***Implicații în dezastre:*** Odată cu perturbarea sursei obișnuite de apă și a sistemului de canalizare, precum și a controlului alimentelor și apei, transmiterea și focarele la scară largă de febră tifoidă pot să apară, dacă există cazuri active sau purtători în populația dislocată. Se recomandă eforturi pentru a restaura sursele sigure de apă potabilă și facilitățile de evacuare a excreției. Imunizarea selectivă a grupurilor stabilizate, cum ar fi copiii de vârstă școlară, prizonierii și personalul utilitar, municipal sau din spitale, poate fi utilă.

E. Măsuri internaționale:

Pentru febra tifoidă: imunizarea este recomandată pentru turiştii internaționali care vizitează zonele endemice, în special dacă această călătorie poate implica expunerea la surse nesigure de apă şi alimente sau contactul apropiat cu populația indigenă din zonele rurale. Imunizarea nu este o cerință legală pentru a intra în vreo țară.

Centrele de Colaborare OMS asigură suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la: www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

FILARIOZA ZOONOTICĂ (DIROFILARIOZA)

Anumite specii de filarii întâlnite în mod obişnuit la animalele domestice sau sălbatice infectează ocazional şi oamenii, însă microfilaremia apare rareori. Genul *Dirofilaria* determină la om afectare pulmonară şi cutanată. Infecția cu *D.immitis*, filarioza cardio-pulmonară a câinelui, a fost raportată în cele mai multe părți ale lumii incluzând Australia, Europa, Canada, SUA, Japonia şi alte părți ale Asiei. Transmiterea la om se face prin înțepătura de țânțar. Viermele se depune în artera pulmonară, unde formează un punct de plecare pentru un tromb care poate duce la ocluzie vasculară, coagulare, necroză şi fibroză. Simptomele includ: durere toracică, tuse şi hemoptizie. Eozinofilia este inconstantă. Un nodul pulmonar solitar, cu structură fibrotică şi diametru de 1-3 cm, care este de cele mai multe ori asimptomatic, se evidențiază pe radiografie ca şi *„coin lesion"*.

Anumite specii determină leziuni cutanate, cum ar fi: *D.tenuitis*, un parazit al ratonului în SUA, *D.ursi*, un parazit al urşilor în Canada şi *D.repens*, un parazit al câinilor şi pisicilor în Europa, Africa şi Asia. Viermii se dezvoltă sau migrează în conjunctivă sau în țesutul celular subcutanat al scrotului, sânilor, membrelor superioare şi inferioare, însă microfilaremia este rară. Speciile de *Brugia* de la animale, care determină infecții zoonotice localizate în nodulii limfatici, au fost raportate în America de Nord şi de Sud şi în Africa. Diagnosticul este de obicei stabilit prin localizarea viermilor în secțiunile de țesut excizate chirurgical.

ALTE NEMATODE PRODUCĂTOARE DE MICROFILARII LA OM

Alte câteva nematode pot infecta omul, ducând la apariția microfilaremiei. Acestea includ: *Onchocerca* şi *Loa loa*, care determină boala numită oncocercoza şi, respectiv, loaza. Alte infecții sunt reprezentate de formele de mansoneloză. *Mansonella perstans* este larg răspândită în vestul Africii şi în N-E Americii de Sud; forma adultă se regăseşte în cavitățile corpului şi microfilariile neîncapsulate circulă fară o periodicitate anume. Infecția este de regulă asimptomatică, însă a fost raportată afectarea oculară de către formele imature. În anumite țări din vestul şi centrul Africii, infecția cu *M.streptocerca* este întâlnită în mod obişnuit şi se presupune că determină edem cutanat şi îngroşarea tegumentului, macule hipopigmentate, papule şi prurit. Viermii adulți şi microfilariile neîncapsulate (embrionii) se regăsesc la nivelul pielii, ca şi în cazul oncocercozei. *M.ozzardi* apar din Peninsula Yucatan din Mexic până în nordul Argentinei şi Indiile de Vest; diagnosticul se bazează pe identificarea microfilariilor neîncapsulate în circulația

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

sangvină, fară periodicitate. Infecția este în general asimptomatică, însă se poate însoți de manifestări alergice cum ar fi artralgiile, pruritul, cefaleea și limfadenita.

Culicoides midges reprezintă vectorii principali pentru *M.streptocerca, M. ozzardi și M.perstans*; în anumite zone din Caraibe, muștele negre transmit, de asemenea, *M.rodhaini*. M.rodhaini, un parazit al cimpanzeilor, a fost găsit în 1,7% din mostrele de tegument prelevate de la om, în Gabon.

Dietilcarbamazina este eficientă împotriva *M.streptocerca* și inconstant împotriva *M.perstans* și *M.ozzardi*. Ivermectina este eficientă împotriva *M. ozzardi*.

❖

GASTRITA DETERMINATĂ DE *HELICOBACTER PYLORI*

1. Identificare – Infecție bacteriană care determină gastrită acută și cronică, în primul rând în regiunea antrală, precum și boală ulceroasă. Infecția cu *Helicobacter pylori* este din punct de vedere epidemiologic asociată cu adenocarcinomul gastric și cu limfomul de tip MALT (limfom ce implică țesutul limfoid asociat mucoasei gastrice). Majoritatea acestor infecții cu *H.pylori* rămân asimptomatice. Evenimentul fiziopatologic cheie în infecția cu *H.pylori* îl reprezintă inițierea și perpetuarea unui răspuns inflamator. Dezvoltarea atrofiei și metaplaziei intestinale a mucoasei gastrice este puternic asociată cu infecția cu *H.pylori*. Stresul oxidativ și nitrozativ în combinație cu inflamația joacă un rol important în carcinogeneza gastrică.

Diagnosticul poate fi stabilit printr-o probă de biopsie gastrică, prin determinarea prezenței ureazei secretate de *H.pilori,* folosind kituri disponibile pe piață, histologic sau prin culturi bacteriene. Bacteria necesită mediu nutritiv pentru a crește și culturile trebuie incubate la 37°C (98,6°F) în condiții de microaerofilie pentru 48-72 de ore. Au fost dezvoltate medii selective pentru a preveni contaminarea creșterii materialului obținut prin biopsia gastrică. Testele noninvazive includ testul respirator la uree, care se bazează pe activitatea ureazică extrem de crescută a bacteriei, testele antigenice din scaun, precum și testele serologice. Testele serologice rămân pozitive pentru mai multe luni după tratament. Testarea infecției cu *H.pylori* este indicată la pacienții cu ulcer peptic activ, antecedente personale de boală ulcero-peptică sau limfom gastric de tip MALT.

2. Agentul infecțios – *Helicobacter pylori* este un bacil Gram-negativ spiralat în formă de „U" sau „S", catalazo-, oxidazo- și ureazo-pozitiv. Specii diferite de *Helicobacter* au fost identificate la alte animale; *H.cinaedi* și *H.fenneliae* au fost asociate cu diareea la homosexuali.

3. Răspândirea – Se estimează că *H.pylori* infectează mai mult de jumătate din populația lumii și poate ajunge până la 70% în țările în curs de dezvoltare și până la 20%-30% în țările industrializate. Numai o mică parte din cei infectați dezvoltă ulcer duodenal. Deși indivizii infectați cu această bacterie au adesea dovezi histologice de gastrită, în marea majoritate sunt asimptomatici. Infecția cu *H.pylori* este adesea dobândită în timpul copilăriei și atrofia mucoasei gastrice progresează odată cu înaintarea în vârstă. Studiile serologice transversale au demonstrat creșterea prevalenței odată cu înaintarea în vârstă. Nivelul socioeconomic scăzut, în special în timpul copilăriei, se asociază cu infecția.

4. Sursa – În special omul, deşi specii de *H.pylori* s-au găsit recent şi la alte primate. Majoritatea persoanelor sunt asimptomatice şi, fară tratament, infecţia persistă de obicei toată viaţa. A fost raportată izolarea bacteriei din alte locuri în afara stomacului, cum ar fi secreţiile orale şi scaunul, însă acest lucru nu este frecvent.

5. Modalitatea de transmitere – Nu a fost clar stabilită, însă infecţia rezultă aproape sigur în urma ingestiei microorganismului. Transmiterea se presupune că se face fie pe cale oral-orală, fie fecal-orală. Există anumite dovezi cum că *H. pylori* se poate transmite prin lichidul de vomă al persoanei infectate, apa potabilă tratată inadecvat, endoscoapele şi electrozii de pH incomplet dezinfectaţi.

6. Perioada de incubaţie – Datele colectate de la 2 voluntari care au ingerat 10^6-10^9 germeni au indicat faptul că debutul gastritei a avut loc în intervalul 5-10 zile. Nu există alte informaţii în legătură cu mărimea inoculului sau a perioadei de incubaţie.

7. Perioada de contagiozitate – Nu se cunoaşte. De vreme ce infecţia poate dura toată viaţa, cei infectaţi pot fi potenţial contagioşi pe viaţă. Nu se cunoaşte dacă pacienţii acuţi au potenţial infecţios mai mare decât cei cronici. Există anumite dovezi în sensul că persoanele cu aciditate gastrică scăzută pot fi mai contagioase.

8. Susceptibilitatea – Toţi indivizii se presupune că sunt susceptibili la infecţie. Deşi statusul socio-economic precar este un factor de risc important pentru infecţie, în privinţa susceptibilităţii individuale, datele sunt neînsemnate. O mare varietate de factori pot fi necesari pentru apariţia bolii. În mod evident, nu există protecţie imună după boală.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Persoanele care nu locuiesc în medii aglomerate şi precare din punct de vedere igienic sunt mai puţin susceptibile de a contacta infecţia cu *H.pylori*.
2) Dezinfecţia completă a gastroscoapelor, electrozilor de pH şi a altor instrumente care se introduc în stomac.
3) Folosirea apei potabile tratate corespunzător.

B. Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător.

1) Raportarea către autorităţile locale de sănătate: Raportarea oficială nu este justificabilă.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecţia concomitentă: Nu se aplică.
4) Carantina: Nu este necesară.
5) Imunizarea contacţilor: Prototipurile de vaccinuri bazate pe proprietăţile antigenice ale anumitor proteine au arătat rezultate promiţătoare, însă nu au eradicat infecţia şi nici nu au prevenit reinfecţia.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: Testarea este recomandată numai dacă există intenţie curativă. Pacienţii cu infecţie asimptomatică nu ar trebui testaţi.
7) Tratament specific: Tratamentul infecţiilor asimptomatice rămâne controversat. Există o varietate largă de scheme de tratament pentru eradicarea infecţiei la indivizii cu simptome atribuite *H.pylori,* cum ar fi: gastrita, boala ulcero-peptică sau limfomul MALT. Schemele de prima şi a doua intenţie includ: a) combinaţii între inhibitori de pompă de protoni cu claritromicina şi amoxicilină sau metronidazol, b) Subsalicilat de bismut cu tetraciclină şi metronidazol, fiecare în cură de o săptămână (rata de eradicare poate fi mai mare în curele de 2 săptămâni de tratament; tetraciclina nu se poate admi-

nistra la copiii sub 8 ani). Rate de vindecare de până la 90% au fost raportate cu aceste cure terapeutice. Testele de control (testul respirator sau antigenul din scaun) pot fi folosite pentru a documenta eradicarea. Anumiți pacienți pot necesita o cură suplimentară de 2 săptămâni. Dacă infecția persistă, trebuie căutată rezistența la antibiotice. Ulcerele recidivează la acei pacienți la care vindecarea nu s-a realizat. În țările industrializate reinfecția după vindecare este rară.

C. Măsuri epidemiologice: Fără.

D. Implicații în caz de dezastru: Fără.

E. Măsuri internaționale: Fără.

GASTROENTERITELE ACUTE VIRALE ICD-9 008.6; ICD-10 A08

Gastroenteritele virale se prezintă ca afecțiuni endemice sau epidemice la sugari, copii și adulți. Câteva virusuri (rotavirusurile, adenovirusurile enterice, astrovirusurile și calicivirusurile, inclusiv Norwalk-like virusurile) afectează copiii în primii ani de viață, ducând la apariția unei boli diareice care poate produce o deshidratare destul de severă. Agenții virali cum sunt Norwalk-like virusurile reprezintă, de asemenea, cauze comune în epidemiile de gastroenterită la copii și adulți. Epidemiologia, istoria naturală și exprimarea clinică a infecțiilor enterovirale sunt cel mai bine înțelese pentru Rotavirusul de tip A la sugari și Norwalk virus la adulți.

I. ENTERITELE CU ROTAVIRUS

1. Identificare – Gastroenterită sporadică, sezonieră și adeseori severă a sugarilor și copiilor mici, caracterizată prin vărsături, febră și diaree apoasă. Enteritele cu Rotavirus se asociază ocazional cu deshidratare severă și deces la copiii mici. Pot apărea cazuri simptomatice secundare printre contacții adulți din familie, deși infecțiile subclinice sunt mai obișnuite. Infecția cu Rotavirus a fost ocazional regăsită la copii împreună cu o varietate de alte manifestări clinice, însă în aceste situații virusul este mai degrabă coincidental decât cauzativ. Rotavirusul reprezintă o cauză majoră de infecție nozocomială la nou-născut și sugari. Deși diareea cu Rotavirus este de obicei mai severă decât diareea acută de altă etiologie, boala nu se poate distinge de cele cauzate de alte virusuri, la oricare pacient.

ME, ELISA, AL și alte tehnici imunologice pentru care sunt disponibile kituri comerciale pot identifica Rotavirusul în probele de scaun sau tampoanele rectale. Evidențierea infecției cu Rotavirus se poate realiza prin tehnici serologice, însă diagnosticul se bazează de obicei pe demonstrarea antigenului de Rotavirus în scaun. Reacții ELISA fals pozitive sunt comune la nou-născuți, de aceea reacțiile pozitive necesită confirmare prin orice alt test alternativ.

2. Agentul infecțios – Rotavirusul are dimensiunea de 70 nanometri și aparține familiei Reoviridae. Grupul A este obișnuit; grupul B este neobișnuit la copii, însă determină epidemii întinse la adulții din China. Și grupul C este neobișnuit la om, iar grupurile A, B, C, D, E și F apar la animale. Există 4 serotipuri majore și cel puțin 10 serotipuri minore ale grupului A uman, bazate pe dife-

rențele antigenice ale proteinei virale 7 (VP7), ale proteinei de la suprafața exterioară a capsidei, ale antigenului major de neutralizare. O altă proteină capsidică externă, numită VP4, are rol de factor de virulență și de neutralizare a virusului, de asemenea.

3. Prevalență – Se întâlnește atât în țările industrializate, cât și în cele în curs de dezvoltare. Rotavirusul este agentul etiologic în aproximativ o treime din afecțiunile diareice care necesită spitalizare la sugarii și copiii mai mici de 5 ani. În anumite publicații infecția neonatală cu Rotavirus este citată ca fiind frecventă, însă este de obicei asimptomatică. În general, toți copiii se infectează cu Rotavirus în primii 2-3 ani de viață, cu un vârf al bolii clinic manifeste la grupul de vârstă 6-24 luni. Focarele apar printre copiii aflați în centrele de îngrijire. Rotavirusul se asociază mai frecvent cu diaree severă în comparație cu alți agenți enterici patogeni; în țările în curs de dezvoltare, se estimează că este responsabil de aproximativ 600.000-870.000 de decese pe an.

În țările cu climat temperat, diareea cu Rotavirus apare în izbucniri sezoniere în timpul lunilor reci; în cele cu climat tropical, cazurile se regăsesc de-a lungul întregului an, cu o ascensiune moderată în lunile reci și uscate. La adulți, infecțiile sunt de obicei subclinice, însă focare de boală manifestă apar în unitățile geriatrice. Ocazional, Rotavirusul poate sta la originea diareei călătorilor în rândul adulților, precum și la originea diareei la persoanele imunocompromise (inclusiv la cele cu infecție HIV), la părinții copiilor cu diaree cu Rotavirus și la vârstnici.

4. Sursa – Probabil omul. Virusurile animale nu produc boala la om; virusurile aparținând grupurilor B și C identificate la om se pare că prezintă trăsături distincte față de cele găsite la animale.

5. Modul de transmitere – Probabil fecal-orală, cu posibilă răspândire pe cale respiratorie. Deși Rotavirusul nu se multiplică efectiv în tractul respirator, poate fi întâlnit în secrețiile respiratorii. Există anumite dovezi care atestă prezența Rotavirusului în apa contaminată.

6. Perioada de incubație – Aproximativ 24-72 ore.

7. Perioada de contagiozitate – În timpul perioadei acute și mai târziu, atâta timp cât eliminarea visusului continuă. Rotavirusul nu este în mod obișnuit detectabil după a 8-a zi de infecție, deși excreția virusului pentru 30 sau mai multe zile a fost raportată la pacienții imunocompromiși. Simptomele durează în medie 4-6 zile.

8. Susceptibilitate – Cea mai mare susceptibilitate se înregistrează între 6 și 24 de luni de viață. La vârsta de 3 ani, majoritatea copiilor au dobândit anticorpi împotriva rotavirusului. Diareea este neobișnuită la sugarii mai mici de 3 luni infectați. Indivizii imunocompromiși se află în mod particular în grupul de risc al celor care prezintă excreție a antigenului îndelungată și diaree intermitentă.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Autoritățile de reglementare recunoscute de OMS au autorizat în 2006 două noi vaccinuri împotriva rotavirusului: Rotarix (autorizat în SUA în 2008) și Rota Teq. Studiile clinice efectuate în Europa, America Latină și SUA au demonstrat siguranța și eficacitatea lor în ceea ce privește prevenția gastroenteritelor severe cu Rotavirus.

   La începutul anului 2007, OMS a aprobat autorizarea preliminară pentru Rotarix, iar Rota Teq se află în curs de revizuire în anul 2008 la momentul editării acestui ghid. Datele preliminare privind utilizarea vaccinului în timpul recentelor perioade de infecție cu Rotavirus au arătat rezultate promițătoare în ceea ce privește protecția pe termen lung.

2) Eficiența altor măsuri de prevenție este discutabilă. Este posibil ca măsurile de igienă care se aplică pentru bolile cu modalitate de transmitere fecal-orală să

nu fie eficiente în prevenirea transmiterii. Virusul supraviețuiește timp îndelungat pe suprafețele dure, în apa contaminată și pe mâini. Este relativ rezistent la anumite dezinfectante obișnuite, însă clorul îl inactivează.

3) În centrele de îngrijire, folosirea șalopetelor care acoperă scutecele la sugari a demonstrat o scădere a transmiterii infecției.
4) Prevenirea expunerii sugarilor și copiilor mici față de persoanele cu gastroenterită în familie și în centrele instituționalizate, prin menținerea unui nivel înalt de sanitație; excluderea din cadrul acestor instituții de îngrijire nu este necesară.
5) Imunizarea pasivă prin administrarea orală de Ig a demonstrat protecția nounăscuților cu greutate mică și a copiilor imunocompromiși. Alăptatul nu influențează ratele de infectare, însă poate reduce severitatea gastroenteritelor.

B. Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Raportarea izbucnirilor este obligatorie în unele țări; cazurile individuale nu se raportează. Clasa 4.
2) Izolarea: măsuri de precauție enterică care presupun spălări frecvente ale mâinilor de către îngrijitorii sugarilor.
3) Dezinfecție concomitentă: Îndepărtarea igienică a scutecelor; folosirea șalopetelor peste scutece pentru a preveni scurgerile de materii fecale.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Sursa de infecție trebuie căutată la anumite grupe populaționale de risc și la excretorii de antigen.
7) Tratament specific: Nu există. Terapia de rehidratare orală cu soluție de glucoză și electroliți este indicată în majoritatea cazurilor. În cazul vărsăturilor incoercibile sau al colapsului vascular este nevoie de lichide pe cale parenterală (vezi *Holera*, 9B7). La copiii mai mici de 5 ani se recomandă administrarea de Zn elemental pentru o perioadă de 10 până la 14 zile. Antibioticele și inhibitorii de motilitate sunt contraindicate.

*C. **Măsuri epidemiologice***: Folosirea anchetei epidemiologice pentru identificarea vectorilor de transmitere și a sursei.

*D. **Implicații în caz de dezastru***: Afecțiunea reprezintă o potențială problemă a populațiilor dislocate.

*E. **Măsuri internaționale***: Centrele de colaborare ale OMS oferă sprijinul necesar. Mai multe informații se găsesc la:
www.who.int/collaboratingcentres/database/en

II. GASTROENTEROPATIILE VIRALE EPIDEMICE ICD-9 008.6, 008.8; ICD-10 A08.1

Boala virusului Norwalk, Boala Norwalk-like, Gastroenteritele virale la adulți, Gastroenteritele virale epidemice, Gastroenteritele infecțioase acute non-bacteriene, Diareea virală, Diareea și vărsătura epidemică, Boala vărsăturilor de iarnă, Greața și vărsătura epidemică)

1. Identificare – Reprezintă o afecțiune puțin până la moderat severă, care apare de obicei în epidemii, cu simptome clinice precum greața, vărsăturile, diareea, durerile abdominale, mialgiile, cefaleea, starea de rău și febra cu valori mici sau o combinație a acestor simptome. Simptomele GI durează în mod caracteristic 24-48 de ore.

Virusul poate fi identificat în scaun prin microscopie electronică (ME) directă sau imună, sau cum este cazul virusului Norwalk, printr-un test radioimunologic (RIA) sau PCR-RT. Evidențierea serologică a infecției poate fi demonstrată prin microscopie electronică imună (MEI) sau pentru virusul Norwalk, prin RIA. Diagnosticarea necesită un volum mare de scaun cu părți alicote depozitate la 4°C (39°F) pentru ME și la 20°C (68°F) pentru testele antigenice. Serul recoltat în faza acută și de convalescență (la interval de 3-4 săptămâni) este esențial pentru a face legătura dintre particulele observate prin ME și etiologia bolii. Se pare că PCR-RT este mai sensibilă decât MEI și poate fi folosită pentru a determina legăturile dintre grupurile larg răspândite de boală.

2. Agentul infecțios – Virusurile Norwalk-like sunt virusuri mici (27-37 nanometri), au structură ARN și fac parte din familia Calciviridae; sunt recunoscute ca fiind unii dintre cei mai obișnuiți agenți non-bacterieni implicați în focarele de gastroenterită. Câteva virusuri similare morfologic, dar diferite din punct de vedere antigenic au fost asociate cu izbucnirile de gastroenterită; acestea includ agenții Hawaii, Taunton, Ditchling sau W, Cockle, Parramatta, Oklahoma și Snow Mountain.

3. Răspândire – În întreaga lume; cel mai frecvent în focare, dar și sporadic; grupuri de toate vârstele sunt afectate. Izbucnirile în țările industrializate sunt asociate de obicei cu consumul de crustacee crude. Într-un studiu din SUA, anticorpii împotriva agentului Norwalk au fost dobândiți lent; în a cincea decadă de viață mai mult de 60% din populație avea anticorpi. În cea mai mare parte a țărilor dezvoltate studiate, anticorpii sunt dobândiți mult mai devreme. Răspuns serologic la virusul Norwalk a fost larg detectat la sugarii și copiii mici din Bangladesh și Finlanda.

4. Sursa – Omul este singurul rezervor cunoscut.

5. Modalitatea de transmisie – Probabil pe calea fecal-orală, deși contactul sau transmiterea aeriană de la nivelul obiectelor contaminate au fost incriminate în răspândirea rapidă în cadrul instituțiilor spitalicești. Câteva izbucniri recente au sugerat cu tărie transmiterea comunitară primară prin alimente, apă și crustacee, cu răspândire secundară la membrii familiei.

6. Perioada de incubație – De obicei 24-48 de ore; în studiile efectuate pe voluntari, intervalul de timp a fost cuprins între 10-50 ore.

7. Perioada de contagiozitate – În timpul fazei acute a bolii și până la 48 de ore după oprirea diareei.

8. Susceptibilitate și rezistență – Susceptibilitatea este răspândită. Imunitatea pe termen scurt, de până la 14 săptămâni, a fost demonstrată pe voluntari, după inducerea maladiei Norwalk, însă imunitatea pe termen lung a fost variabilă; unele persoane s-au îmbolnăvit după 27-42 de luni. Nivelurile de anticorpi preexistenți la virusul Norwalk nu a fost corelat cu susceptibilitatea sau rezistența.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive***: Respectarea măsurilor de igienă aplicabile bolilor cu transmitere fecal-orală (vezi *Febra tifoidă*, 9A). În particular, consumul crustaceelor preparate termic și supravegherea apelor de reproducție a acestora pot preveni infecția de la sursă.

B. ***Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător***:

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Raportarea epidemiilor este obligatorie în unele țări; cazurile individuale nu se raportează. Clasa 4.
2) Izolarea: Precauții enterice.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu se aplică.
4) Carantina: Nu se aplică.

5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Căutarea potențialelor surse de transmitere a infecției în cazul focarelor.
7) Tratament specific: Înlocuirea pierderilor de lichide și electroliți în cazurile severe (vezi *Holera*, 9B7). La copiii mai mici de 5 ani, se recomandă administrarea a 20 mg Zn elemental pe zi, timp de 10-14 zile.

C. Măsuri epidemiologice: Căutarea vectorilor de transmitere și a sursei; determinarea evoluției focarului pentru a defini epidemiologia.

D. Implicații în caz de dezastru: Epidemiile pe scară largă pot fi o problemă în orice tip de catastrofă în care aprovizionarea cu apă sau prepararea hranei nu respectă standardele de igienă.

E. Măsuri internaționale: Fără.

❖

GIARDIOZA ICD-9 007.1; ICD-10 A07.1

1. Identificarea – Infecție parazitară, în principal a intestinului subțire proximal care: a) poate rămâne asimptomatică; b) poate duce la apariția unei diarei acute autolimitate; c) poate duce la apariția unor simptome intestinale cum ar fi diareea cronică, crampele abdominale, balonarea, emisiile frecvente de scaune decolorate și grăsoase, oboseala, malabsorbția (a grăsimilor și a vitaminelor liposolubile) și la pierderi în greutate. De obicei nu există afectare extraintestinală, însă poate să apară artrita reactivă și în giardioza severă, distrucția mucoasei duodenale și jejunale.

Diagnosticul este în mod tradițional realizat prin identificarea chisturilor sau trofozoiților în fecale (pentru a exclude diagnosticul este nevoie de cel puțin 3 rezultate negative). Pentru că infecția cu *Giardia* este adeseori asimptomatică, prezența *G.lamblia* (în scaun sau în duoden) nu semnifică neapărat că *Giardia* este cauza afecțiunii. Pe piață sunt disponibile teste care folosesc tehnica ELISA sau tehnicile de imunofluorescență pentru a determina antigenul în scaun și care sunt în general mai sensibile decât microscopia directă. Acolo unde rezultatele examinărilor din scaun și a testelor antigenice sunt discutabile, poate fi utilă examinarea trofozoiților din lichidul duodenal sau a mucoasei obținută prin biopsia intestinului.

2. Agentul infecțios – *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis, Giardia duodenalis*), protozoar flagelat.

3. Răspândire – În întreaga lume. Copiii se infectează mai frecvent decât adulții. Prevalența este mai ridicată în ariile cu salubrizare deficitară și în instituțiile unde copiii nu sunt instruiți în legătură cu regulile mersului la toaletă, incluzând centrele de îngrijire. Prevalența pozitivității analizelor din scaun poate varia în unele regiuni între 1% și 30% în funcție de tipul comunității și de grupa de vârstă analizată. Infecțiile endemice din Mexic, Marea Britanie și SUA apar cel mai frecvent în perioada iulie-octombrie în rândul copiilor mai mici de 5 ani și a adulților cu vârsta cuprinsă între 25-39 ani. Se asociază cu folosirea apei din surse nefiltrate sau din puțuri de mică adâncime, cu înotul în bazine cu apă dulce precum și cu prezența unui membru tânăr în familie care frecventează un centru de îngrijire. Focare comunitare întinse au apărut în urma consumului de apă tratată, dar nefiltrată. Micile focare au apărut ca urmare a consumului de hrană contaminată, a transmiterii interpersonale în centrele de îngrijire, precum și a folosirii de surse de apă contaminată în scop recreativ (bazine de înot).

4. Sursa – Omul; posibil castorul şi alte animele sălbatice şi domestice.

5. Modul de transmitere – Transmiterea de la persoană la persoană se realizează prin intermediul mâinilor, odată cu transferul chisturilor din materiile fecale ale persoanei infectate la nivelul gurii, în special în centrele instituționalizate. Aceasta este probabil principalul mod de răspândire. Contactele sexuale anale facilitează, de asemenea, transmiterea. Focarele localizate pot apărea mai des în urma ingestiei de apă potabilă sau din sursele de recreere contaminată cu chişti din materiile fecale, decât de la hrana contaminată cu fecale. Concentrația de clor folosit la tratarea de rutină a apei nu omoară chiştii de *Giardia*, mai ales dacă apa este rece. Sursele de apă curgătoare şi stătătoare nefiltrate, care pot fi contaminate cu materile fecale de origine animală sau umană, reprezintă de asemenea, surse de infecție.

6. Perioada de incubație – De obicei între 3 şi 25 de zile sau mai mult; în medie 7-10 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Pe întreaga perioadă a infecției, adesea luni de zile.

8. Susceptibilitatea – Rata purtătorilor asimptomatici este mare; infecția este adesea autolimitată. Patogenitatea *G.lamblia* la om a fost determinată prin studii clinice. Persoanele cu infecție HIV pot avea forme mai severe şi mai prelungite de giardioză.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educația familiilor, a personalului şi a rezidenților din centrele instituționalizate – în special pesonalul adult din aceste centre – cu privire la regulile de igienă şi la necesitatea spălării mâinilor înaintea manipulării alimentelor, înainte de masă, precum şi după folosirea toaletei.
2) Filtrarea surselor publice de aprovizionare cu apă care sunt expuse contaminării cu materii fecale de origine umană sau animală.
3) Protejarea surselor publice de aprovizionare cu apă împotriva contaminării cu materii fecale umane sau animale.
4) Eliminarea materiilor fecale într-un mod igienic.
5) Fierberea rezervelor de apă folosite în cazuri de urgență. Tratarea apei cu hipoclorit sau iod este mai puțin sigură; se folosește 0,1 până la 0,2 ml (2 până la 4 picături) înălbitor de uz casnic sau 0,5 ml de tinctură de iod 2% per litru timp de 20 de minute (mai mult timp dacă apa este rece sau turbidă).

B. Controlul pacientului, al contacților şi al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Raportarea se face numai în anumite zone. Clasa 3.
2) Izolarea: Precauții enterice.
3) Dezinfecția concomitentă: Pentru fecale şi obiectele contaminate de acestea. În comunitățile unde există sisteme de canalizare moderne şi eficiente, materiile fecale pot fi deversate direct în canalizare, fără o dezinfecție preliminară. Curățarea stației terminus.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților şi a sursei de infecție: Examinarea microscopică a materiilor fecale prelevate de la membrii din gospodărie şi de la alți contacți suspecți, mai ales dacă sunt simptomatici.
7) Tratament specific: Metronidazolul sau tinidazolul sunt medicamentele de elecție; metronidazol, 2 g pe zi, în priză unică timp de 3 zile (copii – 15 mg/kg/zi, în mai multe prize, timp de 5-10 zile) sau tinidazol 2 g în doză unică (copii – 50-70 mg/kg). Nitazoxanidul poate fi eficient; paromomicina, furazolidonul sau quinacrina reprezintă alternativele. Furazolidonul este disponibil

sub formă de suspensie pediatrică (2 mg/kg de 3 ori pe zi, timp de 7-10 zile). Paromomicina poate fi folosită în timpul sarcinii, dar când boala este uşoară se recomandă iniţierea tratamentului după naştere. Rezistenţa şi recăderile pot apărea la orice medicament.

C. *Măsuri epidemiologice*: Instituirea unei anchete epidemiologice în caz de apariţie a cazurilor numeroase într-o zonă sau instituţie, pentru a determina sursa de infecţie şi modalitatea de transmitere. Poate exista un vector comun, cum ar fi apa, hrana sau asocierea acestora cu un centru de îngrijire sau o zonă de recreere. Controlul modului de transmitere interpersonal necesită colaborarea în ceea ce priveşte igiena personală, precum şi eliminarea corespunzătoare a fecalelor.

D. *Implicaţii în caz de dezastru*: Fără.

E. *Măsuri internaţionale*: Fără.

GRANULOMUL INGHINAL (Donovanoza)

1. **Identificare** – Boală bacteriană cronică şi progresiv distructivă, însă puţin transmisibilă, a suprefeţei tegumentare şi a mucoaselor organelor genitale externe, zonei inghinale şi regiunii anale. Unul sau mai mulţi noduli induraţi ori papule duc la răspândirea treptată a unor leziuni nedureroase cicatriceale, exuberante, granulomatoase sau ulcerative. Caracteristic, leziunile sunt non-friabile – granuloame roşii cărnoase cu margini bine delimitate, care se extind în periferie şi care în cele din urmă se fibrozează. Leziunile apar cel mai frecvent pe suprafeţele calde şi umede, cum ar fi pliurile dintre coapse, de la nivelul regiunii perianale, scrotului sau labiilor şi vaginului. Organele genitale sunt implicate în aproape 90% din cazuri, regiunea inghinală în aproape 10%, regiunea anală în 5-10% şi locurile la distanţă în 1-5% din cazuri. Dacă este neglijat, acest proces poate duce la distrucţia extensivă a organelor genitale şi se poate răspândi prin autoinoculare la alte părţi ale corpului. Diagnosticul de laborator se bazează pe demonstrarea organismelor intracitoplasmatice în formă de tijă (corpii Donovan) prin examinarea frotiului de ţesut de granulaţie prin coloraţia Wright sau Giemsa sau prin examenul histologic a fragmentului de ţesut obţinut prin biopsie; prezenţa unui mare număr de celule mononucleare pline cu corpi Donovan puternic evidenţiaţi este patognomonică. Cultura este dificil de obţinut şi neconcludentă. Testele serologice nu sunt utile în confirmarea diagnosticului şi PCR-ul se foloseşte doar în scop de cercetare; sunt necesare studii suplimentare de validare a acestor teste de amplificare a acizilor nucleici. *Haemophilus ducreyi* ar trebui exclus prin culturi pe medii selective corespunzătoare.

2. **Agentul infecţios** – Agentul etiologic este *Klebsiella granulomatis (Donovania granulomatis, Calymmatobacterium granulomatis)*, un bacil gram-negativ.

3. **Răspândirea** – Rară în ţările industrializate, însă ocazional apar şi focare dispersate. Endemică în zonele tropicale şi subtropicale, cum ar fi nordul şi centrul Australiei, sudul Indiei, Papua Noua Guinee şi Vietnam; ocazional, în America Latină, Insulele Caraibiene şi centrul, estul şi sudul Africii. Este mai frecvent printre bărbaţi şi în special în rândul populaţiei cu status socio-economic scăzut; poate apărea la copiii cu vârsta cuprinsă între 1 şi 4 ani dar predomină la grupa de vârstă 20 - 40 ani.

4. **Sursa** – Omul.

5. Modalitatea de transmitere – Posibil prin contact direct cu leziunile în timpul actului sexual, însă în diferite studii numai 20-60% dintre partenerii sexuali erau infectați, prin urmare nu toți îndeplinesc criteriul transmiterii pe cale sexuală. Donovanoza apare și la indivizii inactivi sexual și la cei foarte tineri, ceea ce sugerează că anumite cazuri nu se transmit pe cale sexuală.

6. Perioada de incubație – Necunoscută, probabil între 1 și 16 săptămâni.

7. Perioada de contagiozitate – Necunoscută; probabil pe durata persistenței leziunilor deschise de la suprafața pielii sau mucoasei.

8. Susceptibilitate și rezistență – Susceptibilitatea este variabilă; se pare că nu există imunitate după boală.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive***: Măsurile preventive sunt aceleași ca în cazul *Sifilisului*, 9A, cu excepția acelora aplicabile doar în cazul sifilisului. Programele educaționale în zonele endemice ar trebui să pună accent pe importanța precocității diagnosticului și tratamentului.

B. ***Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Boală raportabilă în majoritatea țărilor. Clasa 3.
2) Izolarea: Evitarea contactului personal direct până ce leziunile nu sunt vindecate.
3) Dezinfecția concomitentă: Atenție în eliminarea secrețiilor de la nivelul leziunilor și al obiectelor contaminate de acestea.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică; tratamentul trebuie sa fie prompt odată recunoscută infecția sau când este suspicionată pe baza semnelor clinice.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Examinarea contacților sexuali.
7) Tratamentul specific: Azitromicina este eficientă și timpul său de înjumătățire lung permite o dozare flexibilă, precum și o durată scurtă de tratament. Eritromicina, trimetroprim-sulfametoxazolul și doxiciclina s-au dovedit a fi eficiente, însă au apărut tulpini rezistente la tratament (doxiciclina nu poate fi folosită la copiii mai mici de 8 ani). Tratamentul se continuă pe o perioadă de 3 săptămâni sau până ce leziunile s-au vindecat; recăderea nu este rară, însă de obicei răspunde la o nouă cură, cu excepția cazului când este prezentă o malignitate. Tratamentul cu ceftriaxonă i.m sau ciprofloxacină p.o. în doză unică este raportat în mod anecdotic ca fiind eficient.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Nu se aplică.

D. ***Măsuri în caz de dezastru***: Fără.

E. ***Măsuri internaționale***: vezi *Sifilisul*, 9E.

❖

GRIPA (INFLUENZA) ICD-9 487; ICD-10 J09, J10, J11

I. GRIPA SEZONIERĂ ICD-9 487; ICD-10 J10, J11

[CCDM19: C. B. Bridges, A. Fry, K. Fukuda, N. Shindo]
[CCDM18: K. Stohr]

1. Identificare – Gripa este o boală virală acută a tractului respirator, caracterizată prin febră, tuse (de obicei uscată), dureri de cap, mialgii, prostrație, co-

riză şi congestie faringiană. Tusea este adesea severă şi poate dura 2 sau mai multe săptămâni; febra şi alte simptome se remit, în general, în 5-7 zile. În zonele cu climă temperată, recunoaşterea este de obicei bazată pe simptomatologia clinică, pe perioada lunilor de iarnă, cu un sindrom compatibil cu gripa. Diagnosticul se îmbunătăţeşte atunci când informaţiile de supraveghere a gripei sunt disponibile pentru a indica virusii gripali aflaţi în circulaţie. Gripa poate fi greu de diferenţiată clinic de alte boli produse de virusuri respiratorii, cum ar fi rinovirusurile, VSR, parainfluenţa, adenovirusurile şi alţi agenţi patogeni. Sindroame asemănătoare gripei includ alte afecţiuni acute respiratorii superioare, laringita, bronşiolita, convulsii febrile şi pneumonia. La copii, manifestări ale tractului gastrointestinale (greaţă, vărsături, diaree), pot însoţi faza respiratorie şi au fost raportate până la 25% dintre copiii de vârstă şcolară în focarele de gripă B şi A (H1N1). Manifestările gastrointestinale sunt mai puţin frecvente la adulţi. Sugarii pot prezenta un sindrom de sepsis-like. Adulţii mai în vârstă cu gripă pot prezenta o înrăutăţire a stării generale, cum ar fi insuficienţa cardiacă congestivă şi nu pot să nu prezinte creşterea temperaturii corporale.

Seturi de diagnostic rapid sunt din ce în ce mai disponibile pentru a ajuta la o diagnosticare corectă. Astfel de teste sunt utile mai ales în diagnosticarea rapidă a epidemiilor de gripă, declanşate în afara sezonului sau în zone îndepărtate, unde transportul probelor poate dura.

Astfel de informaţii pot permite punerea în aplicare în timp util a măsurilor de control. Seturile de diagnostic aflate pe piaţă au o sensibilitate de 70% sau mai mică, dar sunt specifice în proporţie de 95%. Astfel, în special în stabilirea unei epidemii de gripă cunoscute, rezultatele negative la pacienţii cu simptome compatibile cu gripa trebuie să fie interpretate cu precauţie. În cazul în care excluderea unui rezultat fals-negativ este importantă, atunci ar trebui să fie luate în considerare teste mai sensibile, inclusiv culturi virale şi teste PCR-RT.

Anual, epidemile sezoniere de gripă reprezintă o problemă substanţială de sănătate la toate grupele de vârstă, dar cel mai mare risc de complicaţii apare în rândul copiilor mai mici de 2 ani, al adulţilor de peste 64 de ani şi al persoanelor de orice vârstă cu anumite probleme medicale, inclusiv afecţiuni cronice cardiovasculare, pulmonare, renale, hepatice, tulburări hematologice sau metabolice (de exemplu diabet), imunosupresie, de sarcină, precum şi condiţii neurologice sau neuromusculare care pot compromite funcţia respiratorie sau expectorarea secreţiilor respiratorii. Complicaţii secundare ale gripei includ pneumonia bacteriană, inclusiv co-infecţia cu MRSA şi *S. pneumonia*, pneumonia virală, deteriorarea stării generale, sinuzita, otita medie, convulsii febrile, encefalita / encefalopatia, miozita, precum şi sindromul Reye, în asociere cu utilizarea de salicilaţi. Deşi decesele produse de gripa sezonieră pot apărea la orice grupă de vârstă, peste 90% din decese datorate gripei apar la cei peste 65 de ani sau mai în vârstă. Epidemiile anuale de gripă pot fi explozive şi pot copleşi serviciile de asistenţă medicală.

Cele mai multe studii epidemiologice pentru gripă au fost efectuate în ţările dezvoltate, cu climă temperată, dar în prezent mai multe informaţii se obţin din rândul ţărilor în curs de dezvoltare şi cele tropicale, unde există un risc mai mare de complicaţii ale gripei şi deces în rândul copiilor mai mici de 5 ani, la persoanele în vârstă şi la cele cu boli cronice. Rapoartele focarelor de gripă din Africa şi Indonezia sugerează că malnutriţia şi accesul limitat la asistenţă medicală contribuie la creşterea ratei de complicaţii şi, respectiv, de deces.

Confirmarea în laborator a infecţiei gripale se poate face prin izolarea virusurilor de la nivel faringian, nazal şi din secreţii nazo-faringiene sau aspirat / lavaj traheal, folosind culturi celulare sau ouă embrionate; identificarea directă de

antigene virale în celulele nazofaringiene și fluide (testul FA sau ELISA); teste de diagnostic rapid; sau teste de amplificare a ARN-ului viral. O creștere de 4 ori sau mai mult a titrului de anticorpi serici specifici din serul recoltat în faza acută și, respectiv, recoltat în convalescență, poate fi folosită, de asemenea, pentru a confirmarea infecției acute. Probe serologice unice nu pot fi folosite pentru a diagnostica o infecție acută. În mod ideal, probele respiratorii ar trebui să fie colectate cât mai devreme posibil. Eliminarea virusului, începe să scadă începând cu a 3-a zi a simptomelor și în cele mai multe cazuri virusului nu mai este detectat după 5 zile la adulți, deși la copii eliminarea acestuia poate dura mai mult.

2. Agenții infecțioși – Sunt recunoscute trei tipuri de virus gripal sezonier: A, B și C. Proprietățile antigenice ale celor două proteine structurale interne relativ stabile, nucleoproteina și proteina matricială, determină tipul de virus. Virusurile gripale A sunt în continuare împărțite în două subtipuri, pe baza glicoproteinelor virale de suprafață: hemaglutinina (H) și neuraminidaza (N). Exista 16 subtipuri diferite de hemaglutinină și 9 subtipuri de neuraminidază. Actualele subtipuri de virusuri gripale de tip A care au o răspândire largă în rândul oamenilor sunt A(H1N1) și A(H3N2). Păsările acvatice reprezintă rezervorul principal pentru virusurile gripale A și toate subtipurile de gripă A au fost găsite la păsări. Virusurile gripale de tip A, se pot întâlni, de asemenea, și la alte animale, inclusiv la porci, cai, foci. Virusurile gripale tip B nu sunt împărțite în subtipuri, dar două linii antigenic distincte de virusuri B, sunt răspândite în prezent la om. Oamenii reprezintă rezervorul principal pentru gripa B. Ambele virusuri gripale A și B pot fi în continuare clasificate în tulpini și pot provoca focare sezoniere de gripă. Pandemiile pot fi provocate doar de apariția și răspândirea de virusuri gripale A printr-o combinare de H sau H/N, la care majoritatea persoanelor nu au fost expuse. Gripa de tip C este asociată cu cazuri sporadice și focare localizate minore și are o morbiditate mai redusă decât gripa de tip A și B. Doar virusurile gripale A și B sunt incluse în vaccinurile antigripale sezoniere.

Nivelurile de anticorpi împotriva hemaglutininei reprezintă cel mai important factor predictiv de protecție împotriva infecției cauzate de virusurile gripale umane. Anticorpii împotriva neuraminidazei pot reduce severitatea bolii. Genele care codifică aceste glicoproteine de suprafață sunt în continuă schimbare, prin mutații, printr-un proces numit „drift", care apare în timpul replicării virale. Apariția constantă de tulpini gripale noi impune revizuirea anuală și înlocuirea periodică a tulpinilor vaccinale. De obicei, anual, una sau mai multe tulpini sunt înlocuite din compoziția vaccinului. Apariția constantă de tulpini noi reprezintă baza virusologică pentru epidemiile anuale de gripă sezonieră și unul dintre principalele motive pentru care mai multe infecții gripale pot apărea la aceeași persoană pe întreaga durată a vieții sale. Tulpinile de virus gripal sunt denumite în funcție de tipul lor, locația geografică, numărul de laborator, anul izolării și subtipul (numai pentru virusurile A). Exemple sunt A/Noua Caledonie/20/99 (H1N1), A/Brisbane/10/2007 (H3N2) și B/Malaezia/2506/2004.

3. Răspândirea – Gripa sezonieră apare sub fomă de epidemii anuale având severități diferite, cu cazuri sporadice sau focare de boală umană apărute în afara modelelor sezoniere tipice și, rareori, ca o pandemie. Ratele clinice de atac în timpul epidemiilor anuale pot varia de la 5% la 20%, în comunitate, în general la mai mult de 50% în cazul populațiilor închise (de exemplu, instituții, școli). În timpul epidemiilor anuale în țările industrializate, gripa apare cel mai des în rândul copiilor de vârstă școlară. Cea mai ridicată rată de îmbolnăvire apare în general la copii, ceea ce duce la creșterea absențelor școlare, a vizitelor la medic și a internărilor în spitalele pediatrice. Gripa în rândul adulților este asociată cu

creşterea absenteismului la locul de muncă, a spitalizărilor şi a mortalităţii, în special în rândul persoanelor în vârstă. În America de Nord, epidemiile durează între 8 şi 10 săptămâni. Una sau mai multe tulpini, tip şi/sau subtip de virus gripal poate circula într-un sezon de gripă în aceeaşi zonă. În zonele temperate, epidemiile tind să apară în lunile de iarnă. În unele ţări tropicale, gripa se poate produce pe tot parcursul anului, cu 2 vârfuri pe an, în concordanţă cu activitatea maximă din zonele temperate din emisfera nordică şi sudică şi/sau cu vârfurile din timpul sezonului ploios.

4. **Sursa** – Oamenii sunt în mod normal infectaţi cu virusurile gripale umane (H3N2, H1N1şi B) şi constituie rezervorul principal pentru aceste virusuri. Cu unele excepţii notabile, gripa sezonieră de obicei nu este o zoonoză.

5. **Modul de transmitere** – Contribuţia relativă a picăturilor mari, a aerosolilor (de exemplu, transmiterea aerogenă) şi transmiterea prin contact (direct şi indirect), în răspândirea gripei sezoniere este necunoscută, cu toate că răspândirea picăturilor mari este considerată a fi principalul mod de transmitere, prin intermediul tusei şi strănutului de către persoanele infectate. Virusul gripal uman poate persista câteva ore pe suprafeţe solide, în special la temperaturi scăzute şi umiditate redusă.

6. **Perioada de incubaţie** – Perioada de incubaţie pentru gripa sezonieră este în medie de 2 zile (un interval de 1-4 zile).

7. **Perioada de contagiozitate** – La adulţi eliminarea virusului şi contagiozitatea probabilă este mai mare în primele 3-5 zile de boală. La copiii mici, eliminarea virusului poate dura mai mult, 7-10 zile şi se poate prelungi în cazul persoanelor imunocompromise.

8. **Susceptibilitatea** – Mărimea şi impactul relativ al epidemiilor şi pandemiilor depinde de mai mulţi factori, inclusiv de nivelurile imunităţii naturale sau induse de vaccinarea populaţiei, vârsta şi condiţia populaţiei, virulenţa tulpinii şi gradul de variaţie antigenică a virusurilor noi. Infecţia induce imunitatea la virusul infecţios şi la virusurile similare din punct de vedere antigenic. Durata şi intensitatea imunităţii depinde de gradul de similitudine antigenică dintre virusurile care dau imunitate şi cele care cauzează boala. În timpul epidemiilor sezoniere, o mare parte a populaţiei are o protecţie parţială, datorată infecţiilor anterioare produse de virusuri înrudite. Vaccinurile produc răspunsuri serologice specifice pentru tulpinile de virus gripal vaccinal, dar pot oferi, de asemenea, protecţie încrucişată împotriva tulpinilor înrudite.

Ratele de atac specifice vârstei din timpul epidemiilor de gripă sezonieră reflectă persistenţa imunităţii de la experienţele anterioare, cu variante de virusuri înrudite cu subtipul epidemic, astfel încât adesea incidenţa infecţiei este mai mare la copiii care au mai puţine infecţii gripale anterioare şi mai puţin anticorpi preexistenţi.

9. **Metode de control** – Recomandări detaliate referitoare la metodele de prevenţie şi control ale gripei sezoniere sunt elaborate anual de autorităţile naţionale de sănătate şi OMS.

A. Măsuri preventive

1) Educarea publicului şi a personalului medical despre regulile de bază ale igienei personale, inclusiv despre igiena mâinilor şi a tusei şi în special despre transmiterea prin tuse sau strănut neprotejat şi de pe mâini la nivelul mucoaselor.
2) Imunizarea cu vaccinuri gripale inactivate (IIV) disponibile şi cu vaccinuri cu virusuri vii poate oferi o protecţie de 70-90% împotriva infecţiei la adulţii tineri sănătoşi atunci când antigenul vaccinului corespunde îndeaproape cu tulpinile circulante de virus. Vaccinurile gripale vii atenuate (LAIV), utilizate

în Rusia de mulți ani, sunt acum autorizate în alte țări industrializate, pentru aplicarea intranazală la persoanele sănătoase cu vârsta cuprinsă între 2 și 49 de ani. La vârstnici, cu toate că imunizarea poate fi mai puțin eficientă în prevenirea bolii, vaccinurile inactivate pot reduce atât severitatea bolii, cât și incidența complicațiilor cu 50-60%, precum și a deceselor cu aproximativ 80%. Imunizarea împotriva gripei ar trebui să fie de preferință, cuplată cu imunizarea împotriva pneumoniei pneumococice la grupurile recomandate pentru a primi ambele vaccinuri (a se vedea *Pneumonia*).

O doză unică vaccinală este suficientă pentru cei cu expuneri anterioare la virusurile gripale A și B; pentru copiii mai mici de 9 ani, care anterior nu au fost vaccinați împotriva gripei, sunt necesare 2 doze la un interval de cel puțin 4 săptămâni. Programele de imunizare de rutină ar trebui să-și concentreze eforturile pe vaccinarea celor care au cel mai mare risc de complicații grave sau deces și a celor care ar putea răspândi gripa (personal medical și conctacții din gospodărie) la persoanele care prezintă un risc ridicat. Imunizarea copiilor care urmează un tratament pe termen lung cu aspirină este, de asemenea, recomandată pentru a preveni dezvoltarea sindromului Reye după infecția gripală.

Vaccinarea trebuie făcută anual înainte de instalarea gripei în comunitate, iar calendarul de imunizare trebuie să se bazeze pe modele sezoniere ale gripei din fiecare țară (de ex. lunile de iarnă în zonele temperate, de obicei sezonul ploios în regiunile tropicale). Recomandările bianuale pentru tulpinile vacinale se bazează pe tulpinile virale care circulă în momentul respectiv, fiind stabilite de OMS, prin supraveghere la nivel mondial.

Contraindicații: hipersensibilitatea alergică la proteina de ou sau la alte componente ale vaccinului este o contraindicație. În timpul programului de vaccinare împotriva gripei porcine, în 1976, SUA a raportat un risc crescut de apariție a sindromului Guillain-Barré (GBS), în decurs de 6 săptămâni de la vaccinare. Ulterior, vaccinurile ulterioare produse din alte tulpini virale nu au mai fost în mod clar asociate cu un risc crescut de apariție a GBS. Cu toate acestea, un sindrom GBS apărut anterior reprezintă o contraindicație pentru vaccinarea cu vaccinuri gripale vii atenuate (LAIV). Apariția GBS în decurs de 6 săptămâni după o doză de vaccinuri gripale inactivate (IIV) este considerată o măsură de precauție pentru o utilizare viitoare a acestora.

3) Există două clase de medicamente antivirale, care sunt disponibile pentru profilaxia și tratamentul infecțiilor gripale. Medicamentele antivirale sunt suplimentare vaccinului atunci când se dorește o protecție maximă imediată. Utilizarea de medicamente antivirale ar trebui luată în considerare la persoanele cu risc înalt de complicații datorate gripei, la persoanele spitalizate cu gripă și în timpul instalării focarelor. Agenții antivirali sunt eficienți în reducerea transmiterii în timpul focarelor, cum ar fi în cazul centrelor de îngrijire pentru persoanele în vârstă. Medicamentele nu vor interfera cu răspunsul la vaccinul gripal inactivat și ar trebui să fie în administrate pe tot parcursul perioadei de expunere la gripă. Cu toate acestea, antiviralele nu ar trebui să fie administrate timp de 2 săptămâni de la administrarea vaccinului viu atenuat (LAIV) și ar trebui să fie oprite cu 2 zile înainte de vaccinarea LAIV. Tratamentul antiviral administrat în primele 48 de ore de la debutul simptomelor gripei reduce durata și severitatea simptomelor și poate reduce complicațiile și decesele asociate infecțiilor gripale.

Inhibitorii de neuraminidază (oseltamivir și zanamivir) s-au dovedit a fi sigure și eficiente atât pentru profilaxia, cât și pentru tratamentul gripei A și B. Oseltamivir este un medicament cu administrare orală, iar zanamivir este

o pulbere ce se administrează prin inhalare. Oseltamivir poate fi folosit la copii cu vârsta de 1 an şi zanamivir este aprobat pentru tratamentul copiilor de 7 ani şi pentru profilaxia pentru celor de 5 ani. Posologia este de două ori pe zi timp de 5 zile pentru tratament şi o dată pe zi pentru profilaxie, cu ajustarea dozelor de oseltamivir raportate la greutatea corporală. Profilaxia post-expunere ar trebui să fie continuată timp de 7-10 zile după o expunere cunoscută la gripă; cu toate acestea, profilaxia folosită pentru a preveni expunerile de gripă s-ar putea extinde pe parcursul unui întreg sezon. Cu toate acestea, sunt disponibile puține date referitoare la utilizarea profilaxiei antivirale pentru mai mult de 6 săptămâni. Rapoartele privind rezistența la tratamentul cu inhibitori de neuraminidază au fost foarte rare până de curând. În 2008, o creştere semnificativă a numărului de virusuri gripale A (H1N1) rezistente la oseltamivir a fost detectată în mai multe țări. Proporția virusurilor rezistente la oseltamivir a fost variabilă în diverse țări, iar studii referitoare la transmiterea şi infecțiozitatea acestor virusuri sunt în curs de desfăşurare. Rezistența la zanamivir este rară. Cazuri grave de bronho-spasm au fost raportate în cazul utilizării de zanamivir la pacienții cu sau fără afecțiuni respiratorii subiacente. Utilizarea de zanamivir ar trebui să fie evitată la pacienții cu boală pulmonară subiacentă sau cu afecțiuni reactive a căilor respiratorii.

Adamantanele, amantadina şi rimantadina sunt eficiente pentru profilaxia şi tratamentul infecției gripale de tip A, dar nu pentru gripa de tip B. Ambele medicamente adamantane pot fi utilizate la copii cu vârsta de 1 an. În timpul tratamentului, 15-30% din pacienți dezvoltă rezistență la adamantane, iar virusurile rezistente sunt complet transmisibile. La nivel global, rezistența la adamantane printre virusurile gripale de tip A este mare. Prin urmare, utilizarea de rutină a adamantanelor nu este recomandată. La 5-10% dintre beneficiarii de amantadină s-au raportat efecte secundare la nivelul SNC, iar la persoanele în vârstă sau cele cu insuficiență renală reacțiile adverse pot fi mai severe; acestea din urmă ar trebui să primească doze reduse, în concordanță cu gradul de insuficiență renală. În cazul utilizării rimantadinei au fost raportate mai puține reacții adverse la nivelul SNC în comparație cu amantadina.

B. Controlul pacientului, al contacților şi al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritatea locală de sănătate: Raportarea focarelor sau a cazurilor confirmate de laborator ajută la supravegherea bolii. Daca este posibil, raportarea identității agentului infecțios, în urma determinării prin teste de laborator, Clasa 1. Infecțiile netipabile sau noile subtipuri de infecții gripale ar trebui să fie în continuare testate de către laboratoare calificate şi autoritățile de sănătate publică ar trebui să fie rapid notificate.
2) Izolarea: în mod ideal, toate persoanele care se prezintă la spital cu o boală respiratorie, inclusiv dacă se suspectează gripă, ar trebui să fie plasate în rezerve de o persoană, iar în cazul în care acest lucru nu este posibil, plasat într-o rezervă cu pacienți cu boli similare. În acest caz, ar trebui să fie prevăzută o spațiere adecvată între paturi ca măsură de precauție pentru prevenirea răspândirii picăturilor infecțioase. Pentru gripă, izolarea ar trebui continuată pe perioada primelor 5-7 zile de boală şi, eventual, mai mult pentru pacienții care sunt sever imunocompromişi şi care pot fi infecțioşi pentru perioade mai lungi. Se recomandă atât măsurile standard de precauție, cât şi în ceea ce priveşte picăturile.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu se aplică pentru gripa sezonieră.
4) Carantina: Nu se aplică pentru gripa sezonieră.

5) Imunizarea contacților: un rol important îl are chimioprofilaxia antivirală (vezi 9A3). Atunci când prescriu medicamente antivirale, medicii ar trebui să ia în considerare informațiile locale legate de sensibilitatea la acestea.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Nu are nici o valoare practică în timpul epidemiilor anuale de gripă sezonieră.
7) Tratamentul specific: Medicamentele antivirale administrate în 48 de ore de la debutul simptomelor reduc durata bolii și pot reduce și complicațiile asociate cu gripa (vezi 9A3). Pacienții ar trebui să fie supravegheați pentru apariția eventualelor complicații bacteriene, inclusiv coinfecție cu MRSA și, în consecință, să fie prescrise antibiotice. Din cauza asocierii cu sindromul Reye, se va evita administrarea salicilaților la copii suspectați de infecții gripale.

C. Măsuri epidemiologice:

1) Efectele grave și adesea perturbatoare ale epidemiei de gripă sezonieră asupra activităților comunitare pot fi reduse în parte, prin planificarea eficientă a sănătății și educație, în special prin programele de imunizare organizate pe plan local pentru pacienții cu risc ridicat, contacții apropiați, precum și personalul de asistență medicală. Este importantă supravegherea comunității pentru gripă, utilizarea măsurilor de control al focarelor, respectarea recomandărilor de control al infecțiilor și raportarea acestor aspecte către comunitate.
2) Închiderea individuală a școlilor nu a fost dovedită a fi o măsură eficientă pentru reducerea impactului gripei sezoniere într-o comunitate, deoarece aceste măsuri sunt aplicate în general târziu, în cursul unei epidemii, iar prin prisma absenteismului elevilor și al personalului nu reprezintă decât o măsură de control al focarului.
3) Administratorii de spital ar trebui să anticipeze creșterea cererii pentru asistență medicală în timpul perioadelor de epidemie și de posibil absenteism al personalului medical ca urmare a gripei. Personalul medical ar trebui să fie imunizat anual pentru a reduce absenteismul și transmiterea gripei sezoniere, de la aceștia către pacienți.
4) Aprovizionarea adecvată cu medicamente antivirale necesare pentru tratarea pacienților cu risc înalt, persoanelor spitalizate cu gripă și personalului medical în cazul apariției unei tulpini pandemice noi, pentru care nu este disponibil nici un vaccin adecvat în timp util.

D. Implicații in caz de dezastru: Aglomerările de oameni, în adăposturi de urgență, vor favoriza apariția focarelor de gripă în cazul în care virusul este deja prezent.

E. Măsuri internaționale: Gripa sezonieră este o afecțiune aflată sub supravegherea OMS. Se recomandă următoarele măsuri:

1) Raportarea periodică cu privire la situațiile epidemiologice din cadrul fiecărei țări către OMS / GISN (http://www.who.int/flunet).
2) Pot fi trimise probe respiratorii, tampoane nazale și faringienet, tampoane sau aspirat nazofaringian și probe de sânge pereche la orice Centru Național de Gripă recunoscut de OMS (www.who.int/csr/disease/influenza/centres/en/html). Identificarea virusului cauzal și trimiterea tulpinilor prototip către unul din centrele de cercetare și de referință privind gripa din Atlanta, Londra, Melbourne sau Tokyo (www.who.int/influenza), aparținând OMS.
3) Efectuarea de studii epidemiologice; identificarea promptă a virusurilor și raportarea către agențiile naționale și internaționale de sănătate.
4) Asigurarea unor locații de producție comerciale și/sau guvernamentale suficiente pentru producerea și furnizarea rapidă a unor cantități adecvate de vaccin și de medicamente antivirale și menținerea programelor de vaccinare

și de administrare a medicamentelor antivirale către persoanele cu risc ridicat și personalul esențial.

II. INFECȚIA CU VIRUSUL GRIPAL AVIAR ȘI DE ALTĂ ORIGINE ANIMALĂ ICD-10 J09

1. Identificare – Ocazional, un nou subtip de gripă A se dovedește a fi infecțioasă pentru om (un proces numit *schimbare*). Dacă un astfel de virus este capabil să se transmită eficient de la o persoană la alta, suficient pentru a provoca focare comunitare, atunci un astfel de virus are potențialul de a provoca o pandemie. Deși cele mai multe infecții cu virusurile gripale A noi au ca rezultat apariția de cazuri sporadice sau o transmitere de la om la om foarte limitată, toate cazurile de gripă cu virus nou de tip A trebuie să fie considerate o infecție potențial pandemică și ar trebuie să fie investigate pentru a evalua riscul transmiterii de la om la om. Primul indiciu de laborator pentru o infecție cu virus nou de tip A este incapacitatea de a subtipa virusul. Suspiciunea este sporită în cazul în care boala a avut loc după expunerea la păsări, porci sau alte animale care pot fi infectate cu gripă sau de expunerea la mediul lor. Subtipurile virusurilor gripale animale de tip A care au infectat oamenii includ H7N2, H5N1, H7N3, H7N7, H9N2, H10N7 și virusurile porcine și aviare H1, care sunt antigenic distincte de virusurile H1 umane. Situația actuală a focarelor extinse de gripă aviară înalt patogenă (HPAI) cu virus de tip A (H5N1) în rândul păsărilor, reprezintă o mare preocupare, deoarece virusul H5N1 este în prezent endemic în unele țări și determină o rată ridicată de deces în rândul păsărilor infectate, cu o rată de mortalitate de 60% la oamenii infectați. Deși transmiterea interumană a acestui virus H5N1 este în prezent limitată și nedemonstrată, este necesară o atenție continuă pentru a detecta potențialele schimbări ale virusului H5N1 care ar putea semnala o pandemie. Virusurile H5N1 sunt tratate, mai jos, într-o secțiune separată privind infecția cu virus gripal aviar și de altă origine animală.

Subtipuri noi de gripă A pot apărea la oameni prin transmiterea directă a unui virus gripal animal la om sau prin recombinare genetică între un virus gripal animal și un virus gripal uman. Această recombinare genetică poate crea un nou virus, ce combină proprietățile umane și animale ale gripei. Referitor la virusul responsabil de pandemia de gripă din 1918, s-a emis ipoteza dezvoltării unui virus gripal aviar care s-a adaptat la om. Virusurile responsabile de pandemiile din 1957 și 1968 au rezultat din recombinarea genetică dintre virusurile gripei aviare și cele umane. Virusurile pandemice din trecut s-au răspândit la nivel global în termen de 4 luni de la descoperire; condițiile moderne de călătorie, inclusiv cea aeriană, pot grăbi răspândirea unui virus pandemic nou, lăsând puțin timp pentru dezvoltarea, fabricarea și administrarea unui vaccin benefic pentru populație. Planificarea răspunsurilor la pandemii înainte de apariția acestora este decisivă pentru măsurile de pregătire ulterioare.

Au fost raportate infecții umane cu virusul gripei aviare H7, având ca rezultat infecții subclinice, conjunctivită și simptome ale tractului respirator. În 2003, în Olanda au existat 89 de cazuri umane de gripă aviară A (H7N7) cu transmiteri limitate de la om la om, inclusiv 1 deces. În 2007, în Marea Britanie au fost 4 cazuri de gripă aviară la om cu virus de tip A (H7N2). În plus, au fost raportate, din 1999-2007, patru cazuri de gripă aviară A (H9N2) la copiii din Hong Kong, China. Virusurile gripei porcine au cauzat, de asemenea, îmbolnăviri la om. Anterior, în 1976, virusul gripal A/New Jersey/76 (Hsw1N1) de origine porcină a cauzat afecțiuni respiratorii severe la 13 soldați – inclusiv un deces – de la Fort

Dix în New Jersey, însă boala nu a diseminat dincolo Fort Dix. Alte infecții umane cu virusuri de gripă porcină au fost identificate sporadic în cursul anului 2007 în Statele Unite, inclusiv 5 cazuri de infecție la om cu o gripă porcină A (H1N1) care conține gene ale virusului gripal porcin, aviar și uman (adică o triplă recombinare). În cele mai multe cazuri non-H5NI, inclusiv de gripă porcină, simptomele asociate cu infecțiile virusurilor gripale de origine animală au fost similare cu cele pentru infecțiile gripale sezoniere. Conjunctivita a fost preponderentă în multe cazuri de infecție cu H7N7 și H7N2. Dintre infecțiile cu virus gripal de origine animală la oameni, gripa H5N1 a fost cea mai studiată și beneficiază de un set de măsuri de prevenire mai elaborate, astfel încât acest capitol se va concentra mai ales pe H5N1.

Diagnosticarea virusurilor gripale de origine animală necesită adesea laboratoare specializate, deoarece aceste virusuri nu pot fi tipizate de reactivii utilizați pentru virusurile gripale sezoniere. Detectarea ARN-ului viral din probele respiratorii și din alte proble biologice, prin metode convenționale sau prin reacția de polimerizare în lanț a revers-transcriptazei în timp real, rămâne cea mai bună metodă pentru diagnosticul inițial. Infecția poate fi, de asemenea, confirmată prin determinarea seroconversiei bazate pe creșterea titrului de anticorpi determinați în faza acută și cea de convalescență. Utilitatea testelor rapide utilizate pentru virusurile gripale umane a fost nesemnificativă pentru virusurile gripale de origine animală, astfel încât ele sunt considerate inutile. Dacă se suspectează infecția cu un virus gripal animal, un rezultat negativ al testului rapid nu exclude prezența infecției virale.

Infecția cu gripa aviară A (H5N1) la om: În 1997, primele focare de gripă aviară A (H5N1) la om au avut loc în Hong Kong, SAR, China; începând cu anul 2003, a existat o reapariție a focarelor de H5N1, în primul rând printre păsările din Asia de Sud-Est, cu o răspândire ulterioară rapidă și în alte părți ale lumii. În asociere cu această panzootie la păsări, au fost raportate cazuri grupate și sporadice de infecție la om. La om, infecția cu H5N1 se manifestă de obicei ca o pneumonie severă cu o mortalitate ridicată (60%). Simptomele comune inițiale sunt: febra (de obicei mai mare de 38°C) și tusea, la care se asociază semne și simptome ale implicării tractului respirator inferior, inclusiv dispnee. Simptomele tractului respirator superior, cum ar fi durerile de gât și coriza, sunt prezente doar uneori. Simptome gastrointestinale au fost raportate în 2004, frecvent în cazurile din Thailanda și Vietnam, dar mai puțin frecvent începând cu 2005, ceea ce sugerează că prezentările clinice pot diferi în funcție de virus (vezi II.2). Manifestările severe de tract respirator inferior apar adesea în faza precoce a bolii și pacienții se pot prezenta cu o formă de pneumonie aparentă clinic, care este însoțită de modificări radiologice. Boala progresează rapid, de multe ori către un sindrom de insuficiență respiratorie acută.

În cazurile mortale s-a raportat un timp mediu de 4 zile de la debutul bolii până la prezentarea la spital și 9 până la 10 zile până la deces. Manifestările atipice au inclus febra și diareea fără pneumonie, precum și febra cu diaree și convulsii care au evoluat la comă. Rezultatele de laborator obișnuite includ leucopenia, limfopenia, trombocitopenia ușoară până la moderată și niveluri crescute ale transaminazelor. Limfopenia și nivelurile crescute ale lactat-dehidrogenazei la prezentare au fost asociate cu un prognostic slab. Alte anomalii raportate includ nivelurile crescute ale creatinfosfokinazei, hipoalbuminemiei și creșterea nivelurilor D-dimeri-lor, precum și modificări care indică o coagulopatie intravasculară diseminată. Din șase femei gravide infectate, patru au murit, iar cele două care au supraviețuit au avortat spontan. Au fost raportate recent, mai frecvent la copii, afecțiuni ușoare cum ar fi boli ale căilor respiratorii superioare,

fără semne clinice sau radiologice de pneumonie. Studiile seroepidemiologice limitate efectuate începând cu anul 2004 sugerează că infecția subclinică apare cu o frecvență mai redusă.

2. Agentul infecțios – (vezi II.2). Primul focar de infecție cu virus gripal aviar înalt patogenic (HPAI) A(H5N1) la om – în 1997 în Hong Kong, China – a coincis cu epidemiile locale la păsări. În anii care au urmat, s-au raportat infecții limitate de H5N1 la păsări în sud-estul Asiei, dar începând cu anul 2003 infecția cu H5N1 a produs focare mari și recurente la păsări. Virusurile s-au răspândit și sunt înrădăcinate în rândul populațiilor de păsări, în părți din Europa, Asia, Africa și Orientul Mijlociu. În vara anului 2005, focarele la păsările migratoare din China au precedat răspândirea rapidă a H5N1 în multe țări europene, Orientul Mijlociu și țările africane, prin Mongolia și Rusia. Infecțiile cu virusul A(H5N1) au fost asociate cu niveluri ridicate ale mortalității în rândul păsărilor și, implicit, cu pierderi economice substanțiale. Pe baza evoluției hemaglutininei, virusul H5N1 poate fi acum împărțit în 10 grupe filogenetice distincte care sunt antigenic distincte, cu subgrupele adiționale; cu toate acestea, doar 3 gupe au produs infecții la om începând cu 1997. Virusurile gripale A (H5N1) care au infectat până în prezent oamenii au conținut doar genele virusului gripei aviare și în general au fost asemănătoare cu tulpinile care au circulat în rândul păsărilor domestice și al celor sălbatice din aceeași locație. Deși uneori păsările migratoare pot răspândi virusul A(H5N1) în noi regiuni geografice, importanța lor ca vector de propagare este incertă. Secvențierea genetică a unor virusuri izolate de la oameni infectați a arătat apariția unor mutații care poate indica apariția unor adaptări la oameni.

3) Prevalență

Epidemiologia infecției umane cu virusul gripei aviare înalt patogenic (HPAI) A(H5N1): La sfârșitul lunii februarie 2008, au fost raportate peste 360 de cazuri de infecție umană cu virusul gripei aviare înalt patogenic (HPAI) A(H5N1) în Azerbaidjan, China, Cambodgia, Djibouti, Egipt, Indonezia, Irak, Myanmar, Republica Populară Democrată Laos, Nigeria, Pakistan, Thailanda, Turcia și Vietnam, cu o mortalitate de 64%. Actualizări periodice cu privire la numărul de cazuri sunt disponibile la www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/en/index.html

Motivele pentru care apar diferențele naționale în ceea ce privește mortalitatea sunt incerte, dar în toate țările mortalitatea a fost mare. Posibilele diferențe ar putea fi explicate prin comportamentul pacientului, tipurile de expunere virală, timpul necesar pentru recunoașterea cazuisticii, accesul la îngrijirile medicale și/sau managementul clinic, sau diferențele în materie de supraveghere.

Mortalitatea este mai mare în rândul persoanelor între 10 și 19 de ani și mai redusă în rândul persoanelor în vârstă de 50 de ani sau chiar mai mult. Vârsta medie a pacienților este de aproximativ 18 ani, 90% dintre pacienții având vârsta de 40 de ani sau mai tineri. Infecțiile umane cu virusul gripal A (H5N1) rămân relativ rare în comparație cu numărul estimat de păsări infectate și cu expunerea umană la păsările infectate. Se crede că se poate produce și transmiterea interumană a virusului în situațiile în care a existat un contact apropiat, prelungit și neprotejat între un pacient grav bolnav și o persoană susceptibilă, de cele mai multe ori un membru al familiei care acționează ca un îngrijitor.

4. Sursa – Păsările acvatice reprezintă sursa naturală pentru diferitele subtipuri de gripă A. Pentru unele virusuri gripale aviare și în special H5N1, grupul de mamifere care pot fi infectate de păsările acvatice este destul de larg (porci, balene, foci, cai, dihori, pisici, caini, tigri etc.). Păsări domestice sunt, de

asemenea, infectate şi reprezintă principala sursă pentru infecţia umană. Virusurile gripale porcine sunt endemice la porci. Se cunoaşte, de asemenea, că infecţiile gripale pot apărea şi la alte animale în afară de păsări şi porci, inclusiv cai şi câini, dar, cu excepţia porcilor, nu s-a dovedit transmiterea acestor virusuri gripale de la mamifere la om.

5. Modul de transmitere – Cele mai multe infecţii umane cu virusuri gripale de origine animală se crede că au rezultat în urma contactului direct cu animalele infectate. Pentru infecţia cu virusul H5N1, modul exact şi porţile de intrare ale virusului sunt incomplet înţelese, dar posibilităţile includ inhalarea de particule mici la nivelul tractului respirator inferior, contaminarea mucoaselor de la nivel facial prin autoinoculare sau prin contactul cu picăturile, dar şi ingestia. La aproximativ un sfert din pacienţii infectaţi cu virusul gripal A(H5N1), sursa de expunere este neclară şi este posibilă infecţia prin expunerea la medii contaminate. O vizită în piaţa de păsări reprezintă un factor de risc recunoscut. Transmiterea de la om la om se ia în considerare atunci când a avut loc un contact apropiat şi prelungit între un pacient foarte bolnav şi îngrijitorii acestuia, care sunt, de obicei, membri ai familiei. Această observaţie sugerează că modul de transmitere îl reprezintă aerosolii şi contactul direct. Cu toate acestea, aportul potenţial al fiecărui mod de transmitere nu a fost demonstrat. Nu s-au raportat dovezi pentru a demonstra transmiterea aeriană pe distanţe lungi. Pentru infecţiile cu virusul gripei porcine la om, au fost raportate ca mod de transmitere, în cele mai multe cazuri, apropierea la distanţă mică de porcii bolnavi sau vizitarea unui loc în care porcii sunt expuşi, dar au mai avut loc, de asemenea, şi transmiteri interumane, cum a fost cazul epidemiei din 1976 la soldaţii din Fort Dix sau transmiterea de la o femeie gravidă infectată la personalul medical. Studiile serologice arată prevalenţa crescută a anticorpilor gripei porcine în rândul persoanelor expuse profesional la porci, comparativ cu lotul de control.

6. Perioada de incubaţie – Pentru infecţia cu virus gripal A(H5N1) asociată cu expunerea la păsări, perioada de incubaţie este de 7 zile sau mai puţin, de cele mai multe ori de 2-5 zile. Pentru gripa porcină a fost raportată o perioadă de 2-7 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Există date limitate care sugerează faptul că pacienţii pot rămâne contagioşi timp de 3 săptămâni, poate chiar mai mult la pacienţii cu imunosupresie (de exemplu, cei care folosesc corticosteroizi). Cea mai lungă perioadă documentată a fost de 27 de zile de la debutul bolii, bazată pe detectarea antigenului viral în probele respiratorii ale unui pacient.

8. Susceptibilitatea – Infecţia cu virusul gripal A(H5N1) apare la toate grupurile de vârstă şi studii serologice limitate demonstrează o imunitate preexistentă neglijabilă la subiecţii investigaţi. Este necunoscută durata protecţiei oferită de imunitatea generată de infecţiile anterioare sau de imunizarea cu un vaccin H5N1. Este incert rolul factorilor cate ţin de gazdă, altele decât imunitatea dobândită.

9) Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Prevenirea expunerii umane la animale infectate sau medii contaminate şi controlul răspândirii infecţiei în rândul populaţiilor de animale domestice sunt elemente critice pentru protejarea oamenilor faţă de infecţiile virale gripale de origine animală. Au fost emise ghiduri pentru controlul focarelor la animalele domestice de către agenţiile naţionale şi internaţionale relevante (de exemplu, Organizaţia pentru Alimentaţie şi Agricultură a Naţiunilor Unite şi Organizaţia Mondială pentru Sănătatea Animalelor).

2) Schimbul rapid de informații între autoritățile de sănătate animală și autoritățile de sănătate umane este esențial pentru punerea în aplicare în timp util a acțiunilor în domeniul sănătății publice. Mobilizarea socială și comunicarea riscului care vizează populațiile cu risc ridicat în zonele afectate sunt măsuri importante pentru creșterea gradului de conștientizare a bolii și inițierea schimbărilor de comportament referitoare la protecție.
3) Utilizarea echipamentelor adecvate de protecție personală și pregătirea corespunzătoare sunt recomandate pentru grupurile considerate a fi cu risc ridicat de expunere la păsările infectate (de exemplu, lucrătorii din fermele de păsări, persoanele implicate în sacrificările de necesitate, persoanele care fac ancheta epidemiologică etc.). După o expunere probabilă, persoanele asimptomatice ar trebui să fie supravegheate cel puțin o săptămână pentru eventuale semne clinice de infecție, în timp ce persoanele simptomatice ar trebui să fie testate pentru infecție, să li se administreze medicamente antivirale și să fie monitorizate îndeaproape.
4) Imunizarea: au fost dezvoltate vaccinuri inactivate H5N1 de uz uman pe baza tulpinilor recomandate de OMS, care au fost ulterior autorizate în mai multe țări; vaccinurile nu sunt încă disponibile în general, cu toate că această situație este de așteptat să se schimbe. Unele țări dețin aceste vaccinuri în stoc ca parte a măsurilor de pregătire pandemică, deși eficacitatea acestor vaccinuri din punct de vedere imunologic în prevenirea infecției cu H5N1 sau în reducerea severității bolii, este necunoscută. În unele țări este recomandată utilizarea vaccinării împotriva gripei sezoniere la anumite grupuri cu risc ridicat de expunere profesională la animale, pentru reducerea unei afecțiuni asemănătoare gripei cauzate de virusurile gripale sezoniere. Aceste vaccinuri nu vor oferi protecție directă împotriva infecțiilor virale produse de virusurile de origine animală, dar pot preveni gripa sezonieră și coinfecții ale gripei produse de virusuri de origine animală.

B. Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Trebuie raportată imediat la autoritatea de sănătate națională și apoi la OMS confirmarea de laborator a infecției la om cu un subtip nou de virus gripal A sau a gripei A în cazul în care virusul nu poate fi subtipat. Raportarea la OMS este obligatorie în baza Regulamentului Sanitar Internațional (2005).
2) Izolarea: Atunci când este posibil, cazurile suspecte sau confirmate cu H5N1 și alte infecții cu virus gripal non-uman ar trebui să fie tratate în rezerve de spital cu un singur pat, izolate și bine ventilate, cu implementarea măsurilor de precauție standard. Poate fi luată în considerare utilizarea unui nivel ridicat de precauție, cum ar fi măsurile de prevedere privind aerosolii, atunci când vor fi recoltate probe prin proceduri care pot genera aerosoli (de exemplu, prelevare de probe respiratorii, aspirația, utilizarea de nebulizatoare, intubația și ventilația mecanică).
3) Dezinfecția concomitentă: Este de dorit curățarea și dezinfectarea periodică a suprafețelor cu un detergent obișnuit sau un dezinfectant de spital, atât în timpul spitalizării, cât și după mutarea unui pacient din rezervă. Decontaminarea mediului ar trebui să urmeze ghidurile publicate de agențiile relevante (de exemplu, Organizația pentru Alimentație și Agricultură a Națiunilor Unite, Organizația Mondială pentru Sănătatea Animalelor).
4) Carantina: Se recomandă izolarea în spital a pacienților simptomatici infectați cu virusuri gripale A noi, inclusiv H5N1. În cazul epidemiilor de mari dimensiuni, pot fi utilizate voluntar ca locuri de carantină locuințele contacților. Contacții care prezintă simptome ușoare de boală și care nu necesită spitalizare ar trebui să fie izolați și supuși tratamentului antiviral.

5) Imunizarea contacților: Contacților apropiați (cum ar fi membrii din gospodărie sau cei din familie) li se administrează un tratament chimioprofilactic cu un inhibitor de neuraminidază (oseltamivir sau zanamivir) timp de 7-10 zile, după ultima expunere la o persoană puternic suspectată sau confirmată cu infecție H5N1. Este valabil și pentru femeile gravide. În cazul în care inhibitorii de neuraminidază nu sunt disponibili, amantadina sau rimantadina ar putea fi folosite pentru chimioprofilaxia grupurilor cu risc ridicat de expunere, dacă virusul este cunoscut ca fiind sensibil sau potențial sensibil la aceste medicamente. Cu toate acestea, aceste medicamente nu ar trebui să fie utilizate în tratamentul chimioprofilactic la femeile gravide.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Atunci când se suspectează o infecție gripală cu H5N1, trebuie să fie recoltate și testate probe biologice (de exemplu, exudat faringian și/sau alte probe respiratorii) pentru confirmarea infecției. Izolarea virusului sau testarea PCR va permite în continuare caracterizarea genetică a virusului. Când există concomitent focare de gripă și la animale, este esențială coordonarea cu departamentele de sănătate animală și/sau sectoarele agricole. Investigațiile epidemiologice de pe teren trebuie să identifice sursa de infecție pentru instituirea măsurilor specifice de control și să determine dacă a avut loc transmiterea la om. Dacă un virus gripal nou este asociat cu o răspândire foarte mare în rândul oamenilor, este indicată limitarea rapidă a răspândirii folosind antivirale și vaccinuri pentru a preveni răspândirea pandemică a acestuia. Este disponibil protocolul OMS pentru operațiuni de acest gen, care poate fi găsit la: www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guide lines/RapidContProtOct 15 pdf
7) Tratamentul specific: Eficacitatea medicamentelor antivirale pentru tratarea infecțiilor gripale non-sezoniere este incertă, din cauza posibilităților limitate de documentare. Pentru H5N1, este recomandat un tratament precoce cu oseltamivir, folosind dozajul standard indicat pentru tratamentul gripei sezoniere. Date provenind din studii clinice necontrolate sugerează că acest lucru îmbunătățește rata de supraviețuire, cu toate că doza optimă și durata tratamentului sunt incerte și nu există date disponibile din studii clinice controlate. Medicii pot lua în considerare folosirea de doze mai mari de oseltamivir, o durată mai lungă de tratament, sau terapia combinată (oseltamivir + amantadină) pe baza studiilor efectuate *în vitro* și pe animale, care sugerează rezultate mai bune cu aceste scheme. Atât grupa 1 a virusurilor H5N1, cât și majoritatea grupei 2-subgrupa 1 a virusului H5N1 din Indonezia, sunt complet rezistente la inhibitorii M2, în timp ce grupa 2-subgrupa 2 a virusului H5N1 din alte părți ale Eurasiei și Africii și grupa 2-subgrupa 3 a virusului H5N1 din China, sunt de obicei sensibile. În rândul pacienților vietnamezi a fost observată apariția de variante ale H5N1 extrem de rezistente în timpul tratamentului cu oseltamivir, soldate cu deces. A fost raportată infecția cu virusuri parțial rezistente la oseltamivir, înainte de tratament, la doi pacienți din Egipt care au murit. Tratamentul infecției H5N1 asociată cu SDRA ar trebui să urmeze ghidurile naționale publicate. În principiu, este recomandată intervenția timpurie cu ventilație intermitentă cu presiune pozitivă (IPPV) cu ajutorul volume tidal mici și ventilație cu presiune redusă. Nu a fost dovedită eficacitatea terapiei cu corticosteroizi la pacienții cu infecție cu virus gripal A (H5N1) și încă nu s-a stabilit dacă este util tratamentul imunomodulator și seroterapia.

C. Măsuri epidemiologice:

1) Medicii și autoritățile de sănătate publică ar trebui să fie conștiente de faptul că pot apărea infecții la om în țările care au focare de gripă aviară A (H5N1).

Manifestările clinice a gripei A (H5N1) sunt nespecifice şi de multe ori au dus la stabilirea iniţială a unui diagnostic greşit, mai ales în condiţiile în care bolile endemice febrile acute sunt frecvente în ţările tropicale. Infecţia gripală cu virus A(H5N1) ar trebui să fie luată în considerare în diagnosticul diferenţial la pacienţii care sunt febrili, la care progresează rapid o pneumonie atipică şi care prezintă factori de risc epidemiologic.

2) Dezvoltarea sau utilizarea unei definiţii de caz şi asigurarea unei supravegheri epidemiologice corespunzătoare pentru depistarea precoce a cazurilor umane. Dacă apare o infecţie sau există o mare suspiciune, membrii din familie şi contacţii din gospodărie trebuie să fie puşi sub observaţie medicală şi instituită chimioprofilaxia cu antivirale sau tratament conform ghidurilor naţionale.
3) Stabilirea unui procedeu în vederea obţinerii rapide a unor rezultate de încredere obţinute prin teste de laborator. Caracterizarea virusului şi susceptibilitatea acestuia la antivirale sunt factori importanţi pentru controlul bolii.
4) Furnizarea informaţiilor despre boală şi a măsurilor de prevenire la populaţiile cu risc. Pentru eficientizarea mesajului ar trebui instituite campanii de sensibilizare şi, implicit, o mobilizare socială în rândul comunităţii. Este esenţială furnizarea în timp util de informaţii publice.
5) Colectarea de informaţii epidemiologice, clinice şi de altă natură pentru evaluarea situaţiei. Dacă se observă o transmitere interumană, ar trebui să fie luată în considerare o operaţiune pe scară largă de izolare pentru a opri răspândirea infecţiei (vezi 9B6).

*D. **Implicaţii în caz de dezastru**:* Apariţia unui virus gripal animal care are capacitatea de a se transmite şi de a se răspândi cu uşurinţă la/printre oameni, ar putea duce la apariţia unei pandemii mondiale.

*E. **Măsurile internaţionale:*** Gripa umană cauzată de un nou subtip este supusă unei notificări a OMS în baza IHR(2005), Clasa 1.

1) Orice probă de la un pacient suspectat de a fi infectat cu un nou virus gripal A, inclusiv H5N1, ar trebuie testată imediat şi trimisă la un laborator naţional de referinţă sau la Centru de Colaborare/Laboratoare de Referinţă OMS pentru efectuarea testelor de confirmare. Centrele colaboratoare ale OMS oferă sprijin şi informaţiile necesare – mai multe informaţii cu privire la aceste Centre pot fi găsite la:

   http://www.who.int/coflaboratingcentres/database/en

2) În conformitate cu Regulamentul Internaţional de Sănătate din 2005, gripa umană cauzată de un nou subtip este considerată un eveniment ce poate constitui o urgenţă de sănătate publică de interes internaţional.
3) Este decisivă supravegherea continuă a bolilor virale pentru identificarea infecţiilor umane cauzate de virusuri gripale de origine animală, inclusiv H5N1 şi pentru determinarea capacităţii lor de a se transmite la oameni.

Gripa pandemică: Răspunsul la o pandemie de gripă trebuie să fie planificat la nivel local, naţional şi internaţional; îndrumările necesare sunt furnizate pe site-ul OMS:

www.care.int/csr/disease/avian_influenza/en/

Informaţii similare sunt disponibile pe site-urile mai multor guverne, inclusiv pe acela al guvernului Statelor Unite ale Americii.

www.pandemicflu.gov

HEPATITELE VIRALE

Câteva infecții distincte sunt grupate sub denumirea de hepatopatii virale; ele afectează în primul rând ficatul și au același spectru de manifestări clinice, însă diferă din punct de vedere etiologic, precum și sub aspectul anumitor caracteristici epidemiologice, imunologice, clinice și patologice. Prevenția și controlul lor variază în limite largi. Fiecare va fi prezentată mai jos într-un capitol separat.

I. HEPATITA VIRALĂ A
(Hepatita infecțioasă, Hepatita epidemică, Icterul epidemic, Icterul cataral, Hepatita de tip A, HA)

1. Identificarea – În majoritatea țărilor în curs de dezvoltare, infecția apare la vârsta copilăriei și este asimptomatică sau evoluează ca o afecțiune ușoară. Ulterior infecția poate fi detectată doar prin teste de laborator care evaluează funcția ficatului. Debutul afecțiunii la adulții din zonele non-endemice este de obicei subit, cu febră, stare de rău, anorexie, greață și disconfort abdominal, urmate în decurs de câteva zile de icter. Boala variază din punct de vedere al severității clinice de la afecțiune ușoară ce durează 1-2 săptămâni, până la afecțiune severă, dizabilizantă, ce durează câteva luni. Hepatita prelungită, recidivantă cu durată de până la un an, apare în 15% din cazuri; nu se cunosc cazuri cronice. Convalescența este adesea prelungită. În general, gradul de severitate crește cu vârsta și recuperarea completă fără sechele sau recurență este regula. Cazurile cu final nefast sunt de obicei puține, 0,1-0,3%; pot ajunge la 1,8% la adulții peste 50 de ani. Persoanele cu boală cronică de ficat prezintă risc crescut de a dezvolta hepatită fulminantă cu virus A.

Demonstrarea prezenței anticorpilor IgM împotriva virusului hepatitic A (Ig M anti HAV) în serul pacienților cu boală acută sau recentă stabilește diagnosticul. Ig M anti HAV devin detectabili la 5-10 zile de la expunere. O creștere de 4 ori sau mai mult a anticorpilor specifici în serurile pereche, detectabili prin metoda EIA (*enyzme immunoassay*) disponibilă pe piață, stabilește, de asemenea, diagnosticul. Dacă testele de laborator nu sunt disponibile, dovada epidemiologică poate susține diagnosticul. ARN-HAV poate fi detectat în sângele și scaunul majorității persoanelor aflate în faza acută a infecției prin metode de amplificare a acizilor nucleici, însă aceste metode nu sunt de obicei folosite în scop diagnostic.

2. Agentul infecțios – Virusul hepatitic A (HAV), de 27 nanometri, cu structură ARN, care face parte din familia Picornaviridae.

3. Răspândire – În întrega lume, ariile geografice pot fi caracterizate prin grade crescute, intermediare sau scăzute de endemicitate. Aceste niveluri sunt în relație directă cu condițiile de igienă și sanitație. În zonele cu endemicitate crescută adulții sunt de obicei imuni și epidemiile de hepatită cu virus A sunt neobișnuite. Îmbunătățirea condițiilor sanitare în multe părți ale lumii are drept consecință expunerea multor adulți tineri și creșterea frecvenței izbucnirilor în focar. În țările industrializate, transmiterea bolii se face cu predilecție între persoanele cu boală acută și contacții din gospodărie și cei sexuali și apare în mod sporadic în centrele de îngrijire unde sunt copii care poartă scutece, printre cei care călătoresc în țări unde boala este endemică, printre consumatorii de droguri injectabile și în rândul homosexualilor. Din cauză că majoritatea copiilor fie sunt

asimptomatici, fie boala lor nu este recunoscută, ei au un rol important în transmiterea infecției și servesc ca sursă de infecție pentru alții. Acolo unde condițiile sanitare de mediu sunt precare, infecția este obișnuită și apare la vârste mici. În anumite zone ale Asiei de SE, mai mult de 90% din populația generală prezintă dovezi serologice de infecție HAV anterioară, *vs* 33% în țările industrializate.

Epidemiile evoluează adeseori lent, acoperă arii geografice întinse și durează luni de zile; cele cu sursă comună pot avea o evoluție rapidă. În timpul anumitor izbucniri, angajații centrelor de îngrijire, homosexualii cu parteneri multipli și consumatorii de droguri injectabile au risc mai mare față de populația generală. Boala este mai întâlnită în rândul copiilor de vârstă școlară și al adulților tineri. În ultimii ani, modelul cel mai întâlnit de transmitere a bolii a fost la scară comunitară largă, deși continuă să apară și focare pornind de alimente contaminate prin manipulare sau de la produse contaminate care necesită eforturi de control considerabile din partea autorităților de sănătate publică. Aceste focare apar de obicei prin contaminarea alimentelor în timpul preparării lor de către un manipulator infectat cu VHA, sau cu alimente (ex. crustacee, produse în stare brută, neprelucrate) deja contaminate în momentul intrării lor în lanțul de producție alimentar. Au fost raportate și izbucniri în rândul persoanelor care lucrează cu primate crescute în sălbăticie.

4. Sursa – Omul, rareori cimpanzeul sau alte primate.

5. Modalitatea de transmitere – Interpersonal, pe cale fecal-orală. Virusul se regăsește în fecale, atinge un nivel maxim la o săptămână sau două de la debutul simptomelor și scade rapid după apariția simptomelor sau a disfuncției hepatice, ceea ce coincide cu apariția anticorpilor anti-HAV în circulație.

Focarele care au sursă comună de infecție au fost în legătură cu apa contaminată, alimentele contaminate de mâinile manipulatorilor, inclusiv alimente neprelucrate sau care au fost manevrate după ce au fost gătite; moluște în stare crudă pescuite din ape contaminate și produse contaminate cum ar fi salata verde și căpșunile. Câteva focare au fost asociate cu consumul de droguri injectabile și non-injectabile. Deși foarte rar, au fost raportate cazuri transmise prin intermediul transfuziilor de sânge și al concentratelor de factori de coagulare obținute de la donatori cu viremie aflați în perioada de incubație.

6. Perioada de incubație – În medie 28-30 zile, cu un interval cuprins între 15-50 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Studiile transmiterii la om și dovezile epidemiologice indică faptul că maximum de infectivitate apare în timpul ultimei jumătăți a perioadei de incubație și se continuă câteva zile după debutul icterului (sau în timpul nivelului maxim al aminotransferazei în cazurile non-icterice). Cu toate că au fost documentate cazuri cu excretori prelungiți de virus la copii (până la 6 luni), majoritatea cazurilor sunt neinfecțioase după prima săptămână de icter. Nu apar excretori cronici de HAV în fecale.

8. Susceptibilitatea – Generală. Incidența scăzută a bolii manifeste la sugari și copiii de vârstă preșcolară sugerează faptul că formele ușoare și non-icterice sunt obișnuite. Imunitatea postinfecțioasă durează probabil toată viața.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educația populației cu privire la salubritatea corectă și la regulile de igienă personală, cu accent deosebit pe spălarea atentă a mâinilor și eliminarea igienică a materiilor fecale.
2) Asigurarea unei tratări corespunzătoare a apei, precum și a sistemului de distribuție și canalizare.

3) Există cel puțin 4 vaccinuri cu virus inactivat pe piață, toate în conformitate cu recomandările OMS. Doza de vaccin, calendarul de vaccinare, vârsta de la care este recomandat, dacă este de uz pediatric sau pentru adulți, variază de la producător la producător și nici unul dintre ele nu este aprobat pentru copiii mai mici de 1 an. Studiile clinice au dovedit siguranța acestor vaccinuri din punct de vedere al imunogenității și al eficienței. Protecția poate începe la unele persoane după numai 14-21 de zile de la vaccinare și aproape toate persoanele au niveluri protective de anticorpi după 30 de zile de la prima doză de vaccin. O a doua doză se consideră a fi necesară pentru a asigura o protecție pe termen lung. În funcție de nivelul de endemicitate al HAV, în unele cazuri este mai eficient din punct de vedere al costurilor să se efectueze screeningul de depistare a anticorpilor înainte de vaccinare.
4) OMS a emis recomandările pentru utilizarea vaccinului antihepatită A. În țările industrializate cu nivel scăzut de endemicitate și cu rată crescută de boală la anumite populații cu risc crescut, vaccinarea poate fi recomandată. Populațiile cu risc crescut includ: a) persoane la risc de a contacta infecția HAV împreună cu complicațiile sale (cei cu boală cronică de ficat sau cu anomalii ale factorilor de coagulare; homosexuali; consumatorii de droguri injectabile; toate persoanele care călătoresc sau muncesc în țările unde HAV este endemic; persoane care lucrează cu primate infectate cu HAV în laboratoare de cercetare a virusului hepatitic A); b) copiii aflați în comunități cu rate crescute de hepatită A.

   Cei care se află în contact strâns cu pacienții cu hepatită A (ex. cei din gospodărie, contacții sexuali) ar trebui să primească profilaxie post-expunere cu vaccin antihepatitic A, de preferat în același timp cu IG, în termen de 2 săptămâni de la ultima expunere, în locuri injectabile diferite. Recomandările pentru vaccinarea antihepatită A în timpul izbucnirilor depind de epidemiologia hepatitei A în comunitate și de posibilitatea unei implementări rapide a unui program de vaccinare la scară largă. Utilizarea vaccinării pentru a controla răspândirea largă la nivel comunitar a avut cel mai mare succes atunci când vaccinarea a început devreme și a avut o acoperire mare din mai multe loturi de vârstă.
5) Deși centrele de îngrijire pot constitui surse de focar în mai multe comunități, boala din cadrul acestor centre reflectă în mod obișnuit transmiterea extinsă la nivelul comunității. Managementul în cadrul acestor centre de îngrijire ar trebui să se axeze pe minimizarea transmiterii fecal-orale, inclusiv spălarea temeinică a mâinilor după fiecare schimbare a scutecelor și înainte de masă. Dacă unul sau mai multe cazuri de hepatită A se depistează în aceste centre, sau dacă sunt recunoscute două sau mai multe cazuri în rândul familiilor îngrijitorilor, vaccinul antihepatitic A, eventual în combinație cu IG, ar trebui administrat personalului. Aceleași măsuri ar trebui luate în considerare pentru contacții din familiile copiilor care frecventează centre de îngrijire și care folosesc scutece; este necesar să fie recunoscute cazuri în 3 sau mai multe familii.
6) Toți cei care călătoresc în zone cu endemicitate moderată sau crescută, incluzând Africa, Orientul Mijlociu, Asia, Europa de Est și Centrală și America de Sud ar trebui să fie vaccinați împotriva hepatitei A înainte de plecare, eventual împreună cu IG dacă plecarea are loc în mai puțin de o săptămână. Pentru expuneri cu durată estimată de până la 3 luni, IG se administrează într-o singură doză de 0,02 ml/kg sau 2 ml la adulți; pentru expuneri prelungite ar trebui administrați 0,06 ml/kg sau 5 ml, cu repetarea dozei la fiecare 4-6 luni dacă expunerea continuă (numai dacă vaccinarea este contraindicată).

7) Vaccinarea antihepatită A ar trebui luată în considerare la toate populațiile cu risc crescut de infecție, cum ar fi: homosexualii, consumatorii de droguri injectabile, persoanele care lucrează cu primate infectate cu HAV sau care lucrează în laboratoare de cercetare a HAV.
8) Scoicile crude și alte crustacee sunt capabile să transmită o varietate de boli infecțioase, inclusiv hepatita, și din acest motiv ar trebui să fie consumate numai dacă poate fi certificată proveniența lor din ape necontaminate. Altfel, toate aceste produse ar trebui încălzite la o temperatură de 85°-90°C (185°-194°F) timp de 4 minute sau la abur timp de 90 de secunde, înainte de a fi consumate. În ariile endemice, turiștii ar trebui să bea numai băuturi fierbinți sau îmbuteliate, precum și mâncare bine gătită la temperatură înaltă.

B. Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Deși nu este necesară în multe țări, în altele este obligatorie. Clasa 2.
2) Izolarea: Pentru cazurile demonstrate, precauții enterice pe parcursul primelor 2 săptămâni de boală, dar nu mai mult de 1 săptămână de la debutul icterului; excepția o constituie izbucnirea într-o secție de terapie intensivă neonatală, unde precauțiile enterice prelungite vor fi luate în considerare.
3) Dezinfecția concomitentă: Îndepărtarea igienică a materiilor fecale, a urinei și a sângelui.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Imunizarea activă ar trebui dată cât mai curând posibil, dar nu mai târziu de 2 săptămâni de la expunere. Imunizarea pasivă cu IG i.m, 0,02ml/kg ar trebui dată cât mai curând posibil de la expunere, dar, de asemenea, într-un interval de 2 săptămâni. Pentru că diagnosticul de hepatită A nu poate fi stabilit numai pe baza semnelor clinice, confirmarea serologică a infecției la pacientul vizat prin determinarea IgM anti-HAV ar trebui obținută înainte de efectuarea profilaxiei post-expunere a contacților. Persoanele care au primit o doză de vaccin antihepatitic A cu cel puțin o lună înainte de expunere nu au nevoie de IG.

Vaccinul antihepatitic A și IG nu indicat la contacții din birouri, instituții școlare sau de producție obișnuite. Vaccinarea ar trebui efectuată la persoanele neimunizate anterior și care se regăsesc într-una din situațiile enumerate mai jos, de preferat împreună cu IG și administrate în locuri injectabile diferite:

a) contacții apropiați, incluzând membrii din gospodărie, contacții sexuali și utilizatorii de droguri;
b) personalul de la centrele de îngrijire dacă unul sau mai multe cazuri de hepatită A a fost diagnosticat printre copii sau angajați sau dacă au fost diagnosticate cazuri în 2 sau mai multe familii ale îngrijitorilor – profilaxia poate fi făcută contacților dintr-o sală de clasă a unui pacient vizat;
c) dacă un manipulator de produse alimentare este diagnosticat cu hepatită A, vaccinul antihepatitic, precum și IG ar trebui administrate celorlalți manipulatori din cadrul aceluiași local. Vaccinul nu este în mod obișnuit recomandat clienților; acest lucru ar putea fi luat în considerare dacă (i) manipulatorii au fost implicați în prepararea alimentelor care nu au fost încălzite; (ii) au fost notate deficiențe de igienă personală sau manipulatorii produselor alimentare au avut diaree și (iii) vaccinul anti-hepatită A și IG pot fi administrate în decurs de 2 săptămâni de la ultima expunere.

6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Căutarea cazurilor ratate și supravegherea contacților din familie sau a celor expuși aceluiași risc.
7) Tratament specific: Fără.

C. Măsuri epidemiologice:

1) Determinarea modalității de transmitere (interpersonal sau printr-un vector comun) prin intermediul anchetei epidemiologice; identificarea populației expuse. Eliminarea surselor obișnuite de infecție.
2) Utilizarea eficientă a vaccinului anti-hepatită A în cazurile cu răspândire largă a focarului necesită inițierea precoce a imunizării și obținerea rapidă a unor niveluri înalte de acoperire în urma primei doze administrate (cel puțin 70%). Metodele specifice de control al focarului trebuie adaptate caracteristicilor epidemiologice ale hepatitei A și, dacă există, a programului de imunizare împotriva hepatitei A. Imunizarea copiilor mai mari care nu au fost vaccinați anterior ar trebui accelerată în comunitățile cu programe de vaccinare a copiilor mici aflate în curs de desfășurare; imunizarea țintă ar trebui să fie întreprinsă pentru grupurile sau zonele unde supravegherea locală și datele epidemiologice indică cel mai mare risc. În centrele de îngrijire, spitale, școli și alte instituții utilizarea de rutină a vaccinului antihepatită A nu este justificată. Aceste programe de imunizare pot reduce incidența bolii numai în grupurile țintă.
3) Întreprinderea de măsuri speciale pentru îmbunătățirea practicilor de igienă și pentru a elimina contaminarea fecală a apei și alimentelor.
4) Izbucnirile în cadrul instituțiilor pot justifica profilaxia la scară largă cu vaccin antihepatită A sau IG.

D. Implicații în caz de dezastru – Hepatita A reprezintă o problemă potențială în cadrul aglomerărilor umane cu salubrizare și sisteme de alimentare cu apă improprii; dacă apar cazuri de boală, eforturile trebuie concentrate pe îmbunătățirea sanitației și a aprovizionării cu apă. Administrarea pe scară largă a vaccinului, care ar trebuie planificată cu grijă, nu înlocuiește măsurile de mediu.

E. Măsuri internaționale: Fără.

II. HEPATITA VIRALĂ B

(Hepatita de tip B, Hepatita serică, Icterul seric omolog, Hepatita cu antigen australian, HB)

1. Identificare – O mică parte dintre infecțiile acute cu virus hepatitic B (HBV) pot fi recunoscute clinic; mai puțin de 10% dintre copiii și 30-50% dintre adulții cu hepatită acută cu virus B au icter. La cei cu manifestări clinice, debutul este de obicei insidios, cu anorexie, disconfort vag abdominal, greață și vomă, câteodată artralgii și rash care evoluează adeseori cu icter. Febra poate fi absentă sau moderată. Severitatea variază de la cazurile inaparente care sunt detectate doar pe baza testelor funcționale hepatice, până la cele fulminante, fatale, cu necroză hepatică acută. Procentul cazurilor cu final nefast este de aproape 1%, mai mare în cazul celor peste 40 de ani. Infecții fulminate cu HBV apar, de asemenea, în timpul sarcinii sau printre nou-născuții proveniți din mame infectate.

Infecția cronică se găsește în procent de 0,5% la adulții din America de Nord și de 0,1-20% în alte părți ale lumii. Riscul de a dezvolta o infecție cronică HBV după infecția acută variază invers proportional cu vârsta; infecția cronică cu HBV apare la aproximativ 90% dintre sugarii infectați la naștere, la aproximativ 20-50% dintre copiii infectați de la 1 la 5 ani și în procent de 1-10% la persoanele

infectate la vârsta copilăriei târzii şi la vârsta de adult. Infecţia cronică cu HBV este obişnuită la persoanele cu imunodeficienţe. Persoanele cu infecţie cronică pot avea sau nu istoric de boală clinică. Aproximativ o treime au un nivel crescut al aminotransferazelor; elementele de biopsie hepatică variază de la aspect normal la hepatită severă necro-inflamatorie, cu sau fără ciroză. Un procent estimat de 15-25% dintre persoanele cu hepatită cronică cu HBV vor muri prematur din cauza cirozei sau carcinomului hepato-celular. HBV reprezintă cauza a până la 80% dintre toate cazurile de carcinom hepato-celular din întrega lume.

Determinarea antigenelor specifice în ser şi/sau a anticorpilor confirmă diagnosticul. Pentru hepatita cu virus B sunt identificate trei sisteme antigen-anticorp utile din punct de vedere clinic:

1) Antigenul de suprafaţă (AgHBs) şi anticorpii îndreptaţi împotriva AgHbs (anti-HBs)
2) Antigenul central core (AgHBc) şi anticorpii îndreptaţi împotriva AgHBc (anti-HBc)
3) Antigenul hepatitic e (AgHBe) şi anticorpii îndreptaţi împotriva HBe (anti-HBe)

Pe piaţă sunt disponibile kituri pentru toţi markerii, cu excepţia AgHBc. AgHBs poate fi detectat în sânge cu câteva săptămâni înainte de debutul simptomelor şi persistă timp de câteva zile, săptămâni sau luni după debut; este prezent în ser pe perioada infecţiei acute şi persistă în infecţia cronică. Prezenţa AgHBs este marker de infecţiozitate. Anticorpii anti-HBc apar la debutul afecţiunii şi persistă indefinit. Demonstarea anticorpilor anti-HBc în ser indică prezenţa infecţiei cu HBV, în prezent sau în trecut; titruri înalte de anticorpi anti-HBc IgM apar în timpul infecţiei acute şi dispar în decurs de 6 luni, dar pot persista în unele cazuri de hepatită cronică – acest test poate fi folosit pentru a diagnostica corect infecţia acută cu HBV. Prezenţa AgHBese asociază cu infecţiozitate relativ crescută.

2. Agentul infecţios – Virusul hepatitic B (HBV), membru al familiei Hepadnavirus, virus ADN parţial dublu catenar de 42-nanometri, compus din nucleocapsida de 27-nanomeri la nivelul căreia se distinge antigenul central core (AgHBc) şi de o anvelopă glicoproteică care conţine antigenul de suprafaţă AgHBs şi care înconjoară nucleocapsida. AgHBs este heterogen, cu un antigen comun (denumit a) şi două perechi de antigene specifice de subtip (d, y, w, inclusiv câţiva subdeterminanţi antigenici, şi r) rezultând 4 subtipuri majore: adw, ayw, adr şi ayr. Distribuţia subtipurilor variază geografic; din cauza antigenului comun „a" cu reactivitate de grup, protecţia împotriva unui anumit subtip oferă protecţie şi împotriva celorlalte subtipuri şi nu au fost observate diferenţe ale caracteristicilor clinice în funcţie de subtip. Genotiparea bazată pe secvenţele de material genetic a fost introdusă şi reprezintă o metodă standard: HBV este în prezent clasificat în 8 genotipuri principale (A-H). Există tot mai multe dovezi ale diferenţelor în ceea ce priveşte severitatea afectării hepatice în funcţie de genotipul HBV.

3. Răspândire – În întreaga lume; endemic, cu variaţie sezonieră redusă. OMS estimează că mai mult de 2 miliarde de persoane au fost infectate cu VHB (inclusiv 350 de milioane infectaţi cronic). În fiecare an mor aproximativ 600.000 până la 1 milion de persoane şi apar peste 4 milioane de cazuri noi. În ţările cu endemicitate crescută (prevalenţa AgHBs este de 8% sau mai mare), cele mai multe cazuri apar la vârsta de sugar şi copil mic. Acolo unde endemicitatea este moderată (prevalenţa AgHBs între 2-7%), infecţiile apar de obicei la toate grupele de vârstă, deşi rata crescută de infecţii cronice este menţinută în primul rând de transmiterea la vârsta de sugar şi în mica copilărie. Acolo unde endemicitatea este scăzută (prevalenţa AgHBs sub 2%), majoritatea infecţiilor apar la adulţii

tineri, în special la cei aparținând grupurilor de risc cunoscute. Chiar și în țările cu endemicitate scăzută, o mare parte din infecțiile cronice pot fi dobândite în timpul copilăriei, pentru că dezvoltarea infecției cronice este dependentă de vârstă. Aproape toate aceste cazuri ar putea fi prevenite prin vaccinarea tututror nou-născuților sau sugarilor împotriva HBV.

Dovada serologică a infecției anterioare poate varia în funcție de vârstă și rangul socio-economic. Expunerea la virus poate fi des întâlnită la anumite grupuri de risc cum sunt: consumatorii de droguri injectabile, heterosexualii cu parteneri multipli, homosexuali, contacții din familie și partenerii sexuali ai persoanelor infectate cu HBV, personalul medical care vine în contact cu sângele la locul de muncă, personalul și rezidenții din colectivități; pacienții hemodializați și deținuții. Toți membrii personalului medical care efectuează proceduri care îi expun riscului de infectare ar trebui imunizați împotriva hepatitei B.

4. Sursa – Omul. Cimpanzeii sunt susceptibili, însă un rezervor animal în natură nu a fost recunoscut. Hepadnavirusuri strâns înrudite s-au găsit la marmote, rațe, veverițele de pământ și alte animale cum ar fi leopardul zăpezilor și stârcul german; nici unul nu determină boala la om.

5. Modalitate de transmitere – Substanțele biologice capabile de transmiterea virusului sunt: sângele și produsele de sânge; saliva (deși nu au fost documentate focare de infecție HBV datorată exclusiv salivei), lichidul cefalorahidian, peritoneal, pleural, pericardic și lichidul sinovial; lichidul amniotic; secrețiile seminale și vaginale și alte fluide ale corpului care conțin sânge; țesuturi și organe nefixate. Prezența antigenului sau ADN-ului viral (peste 10^5 cópii/ml de ADN-HBV) indică un titru viral mare și o infectivitate crescută a acestor fluide.

Transmiterea se face prin contactul percutan (i.v, i.m, intradermic) și mucos cu fluidele infectate. De vreme ce HBV este stabil pe suprafețele din mediu pentru cel puțin 7 zile, poate apărea inocularea indirectă prin intermediul obiectelor. Transmiterea fecal-orală sau prin intermediul vectorilor nu a fost demonstrată.

Modelele principale de transmitere al HBV sunt cel sexual sau prin contactul strâns în cadrul familiei cu o persoană infectată HBV, transmiterea perinatală de la mamă la copil, injectarea de droguri, precum și expunerea nosocomială. Transmiterea sexuală de la un bărbat infectat este de 3 ori mai eficientă decât cea transmisă de la o femeie infectată la un bărbat. Contactul anal se asociază cu un risc crescut de infecție pentru ambii parteneri. Transmiterea HBV în gospodărie se face în primul rând de la copil la copil. Aparatele de ras și periuțele de dinți folosite în comun au fost incriminate ca și vectori ocazionali pentru HBV. Transmiterea perinatală este obișnuită mai ales dacă mamele infectate au AgHBe pozitiv sau au viremia crescută. Rata de transmitere de la mamele AgHBs pozitiv și AgHBe pozitiv este mai mare de 70% față de mamele cu AgHBs pozitiv și AgHBe negativ la care procentul este mai mic de 10%. Hepatita cronică cu anticorpi anti-HBe pozitivi a fost descrisă pentru prima dată la pacienții din bazinul mediteranean, unde aproape 20% dintre purtătorii de AgHBs erau pozitivi pentru anticorpii anti-HBe și prezentau niveluri detectabile de ADN-HBV cu leziuni necro-inflamatorii hepatice. Există variante de HBV infectant care prezintă mutații la nivelul regiunii precore, care împiedică producția de AgHBe. Forma de hepatită cronică cu AgHBe negativ este prezentă în întreaga lume și a fost asociată cu transmiterea. Transmiterea prin injectarea de droguri apare din cauza transferului de sânge infectant prin intermediul acelor și seringilor nesterile, mai degrabă decât prin contaminarea ustensilelor folosite la prepararea drogurilor. Expunerea nosocomială cum ar fi transfuzia de sânge și preparate de sânge, hemodializa, acupunctura și alte manevre sângerânde efectuate de personalul

din spital, toate pot transmite infecția cu HBV. IG, fracțiunile proteice plasmatice încălzite, albumina și fibrinolizina sunt considerate sigure.

6. Perioada de incubație – De obicei 45-180 de zile, în medie 60-90 de zile. Cel mai puțin cu 2 săptămâni înainte de apariția AgHBs în circulație și rareori până la 6-9 luni; această perioadă variază în funcție de cantitatea de virus inoculat, modalitatea de transmitere și de factori care țin de gazdă.

7. Perioada de contagiozitate – Toate persoanele care sunt AgHBs pozitive au potențial infecțios. Sângele voluntarilor inoculați experimental s-a dovedit a fi infectant cu săptămâni înainte de debutul primelor simptome și și-a menținut potențialul infectant pe toată perioada acută. Infectivitatea persoanelor infectate cronic variază de la mare (AgHBe pozitiv, ADN-HBV peste 10^5 cópii/ml), până la moderată (anticorpi anti-HBe pozitivi).

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea este generală. Boala este adesea ușoară și anicterică la copii, iar la sugari este adesea asimptomatică. Imunitate protectivă după infecție apare dacă anticorpii anti-HBs și AgHBs sunt negativi. Persoanele cu sindrom Down, boală limfoproliferativă, infecție HIV, imunosupresie și cei hemodializați au șanse mai mari de a dezvolta infecția cronică.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Vaccinuri antihepatită B eficiente sunt disponibile pe piață din 1982. Două tipuri de vaccin antihepatită B care au dovedit siguranță și nivel crescut de protecție împotriva tuturor subtipurilor de HBV au fost autorizate; primul a fost preparat din plasma persoanelor AgHBs pozitive și a fost mult folosit în trecut; cel de-al doilea, folosit în prezent, utilizează ADN recombinat și folosește AgHBs obținut din culturi de celule de drojdie în care a fost inserată o plasmidă care conține gena care codifică antigenul major de suprafață al virusului. Imunoprofilaxia combinată activă și pasivă (HBIG și vaccinul) este comparabilă cu vaccinarea singură în ceea ce privește stimularea titrului de anticorpi anti-HBs, însă este costisitoare și nu este disponibilă în toate țările. Câteva vaccinuri combinate (ex. hepatita A & B, vaccinuri tetra- și pentavalente) au fost aprobate și au eficacitate comparabilă.
   a) În toate țările imunizarea de rutină a sugarilor ar trebui să constituie strategia primară de prevenție a infecției cu HBV. Imunizarea de cohorte succesive duce la apariția unei populații cu imunitate crescută suficientă pentru cuparea transmiterii. În țările cu endemicitate crescută pentru HBV, imunizarea de rutină a sugarilor elimină rapid transmiterea deoarece toate infecțiile cronice virtuale provin din rândul copiilor mici. Acolo unde endemicitatea este scăzută sau intermediară, numai imunizarea sugarilor nu va scădea substațial incidența bolii în următorii 15 ani, deoarece cele mai multe infecții apar în rândul adolescenților și adulților tineri.
   b) Testarea adolescenților și adulților în vederea excluderii celor cu anticorpi anti-HBs sau anti-HBc nu este necesară înainte de imunizare, dar poate fi luată în considerare ca metodă de eficientizare a costurilor în țările unde nivelul de infecție preexistentă este crescut.
   c) Imunitatea împotriva HBV persistă pentru cel puțin 15 ani de la imunizare și o doză de rapel nu este necesară.
   d) Vaccinurile autorizate în diferite părți ale lumii pot avea dozări și scheme diferite de administrare; în SUA ele se administrează cel mai frecvent în 3 doze i.m; pentru sugari prima doză se administrează la naștere sau la 1-2 luni de viață, cu următoarele doze la 1 lună până la 2 luni interval, respectiv la 6 până la 18 luni interval. Pentru sugarii născuți din mame

cu AgHBs pozitiv, schema ar trebui să fie: prima doză la naştere, a doua doză la 1-2 luni şi cea de-a treia la 6 luni de viaţă. Aceşti copii ar trebui să primească şi 0,5ml de HBIG. Doza de vaccin este stabilită de producător. La jumătatea anului 1999 s-a emis ipoteza ca sugarii foarte mici care au primit multiple doze de vaccin ce conţinea tiomersal/timerosal au fost expuşi unei doze de mercur peste limita stabilită de normele de reglementare. Pe baza riscului ipotetic de expunere la mercur a fost implementată eliminarea tiomersal-ului/thimerosal-ului din constituţia vaccinurilor, cu toate că datele farmacologice şi epidemiologice sprijină afirmaţia că este foarte puţin probabil ca aceste vaccinuri să aibă efecte adverse neurologice. Un număr semnificativ de vaccinuri antihepatită B actuale nu conţin conservanţi antigenici.

e) Sarcina nu este o contraindicaţie pentru vaccinarea antihepatită B.

2) Strategia actuală a OMS în ceea ce priveşte prevenţia hepatitei cu virus B se bazează pe imunizarea universală de rutină a nou-născuţilor sau sugarilor. Cea mai mare scădere a incidenţei şi prevalenţei hepatitei cu virus B este în ţările unde s-a realizat o acoperire largă prin vaccinarea nou-născuţilor şi sugarilor. Şi vaccinarea adolescenţilor este importantă, de vreme ce îi protejează pe aceştia de transmiterea virusului prin intermediul contactului sexual sau al injectării de droguri. În SUA strategia actuală în ceea ce priveşte prevenţia hepatitei cu virus B include următoarele aspecte:
   a) Screeningul tuturor femeilor însărcinate pentru depistarea AgHBs, furnizarea de HBIG şi de vaccin antihepatită B tuturor sugarilor proveniţi din mame AgHBs pozitive şi asigurarea de vaccin antihepatită B tuturor contacţilor susceptibili din colectivităţi.
   b) Femeile însărcinate care prezintă risc de infectivitate în tipul sarcinii (ex. mai mult de un partener sexual în ultimele 6 luni, evaluare sau tratament anterior pentru boală cu transmitere sexuală, consum recent sau constant de droguri injectabile, precum şi activitate sexuală întreprinsă cu un partener AgHBs pozitiv).
   c) Asigurarea imunizării de rutină anti-hepatită B pentru toţi sugarii.
   d) Asigurarea imunizării de recuperare la copiii neimunizaţi anterior, cu prioritate pentru cei aflaţi la vârsta de 11-12 ani, precum şi la grupurile cu nivel crescut de infecţie cronică cu VHB (nativii din Alaska, cei din Insulele Pacificului, prima generaţie de emigranţi proveniţi din ţări cu prevalenţă crescută a infecţiei cronice cu VHB).
   e) Intensificarea eforturilor de imunizare a adolecenţilor şi adulţilor aflaţi în grupurile de risc.

3) Persoanele cu risc crescut care ar trebui să fie imunizate de rutină împotriva hepatitei B înainte de expunere sunt:
   a) cei care sunt diagnosticaţi ca având o boală cu transmitere sexuală recent dobândită şi cei care au un istoric de activitate sexuală cu mai mult de un partener în ultimele 6 luni;
   b) homosexualii;
   c) partenerii sexuali şi contacţii din gospodărie ai persoanelor cu AgHBs pozitiv;
   d) deţinuţii din casele de corecţie şi închisori;
   e) pesonalul medical şi muncitorii din serviciul de siguranţă publică care efectuează sarcini ce presupun contactul cu sânge sau cu fluide ale corpului contaminate cu sânge;

f) personalul şi rezidenţii din instituţiile care susţin persoanele cu dizabilităţi;
g) pacienţii hemodializaţi;
h) pacienţii cu anomalii ale sângelui care primesc produse de sânge;
i) călătorii care intenţionează să petreacă mai mult de 6 luni în zone cu rate moderate sau crescute de infecţie cronică cu HBV (2% sau mai mult) şi care vor avea contact strâns cu locuitorii.

4) Sterilizarea corespunzătoare a seringilor şi acelor (inclusiv a acelor de acupunctură şi de puncţionare a degetului); folosirea echipamentului de unică folosinţă de câte ori este posibil. O seringă sau un ac steril sunt necesare pentru orice persoană care efectuează un test cutanat, inoculare parenterală sau puncţie venoasă. Aplicarea practicilor sanitare aseptice în atelierele de tatuaj, inclusiv debarasarea corespunzătoare a instrumentelor ascuţite şi descurajarea practicilor tradiţionale de tatuaj.
5) În băncile de sânge, toţi donatorii de sânge ar trebui să fie testaţi pentru AgHBs şi refuzaţi toţi aceia cu istoric de hepatită virală, cei care au istoric de consum de droguri injectabile sau prezintă dovezi ale dependeţei de droguri sau cei care au primit transfuzie de sânge sau şi-au făcut un tatuaj în ultimele 6 luni.
6) Limitarea administrării de sânge sau produse de sânge netestate doar la cei cu afecţiuni ameninţătoare de viaţă la care sunt justificate astfel de măsuri.
7) Menţinerea sub observaţie a celor cu hepatită post-transfuzională; păstrarea unui registru cu toţi cei care au donat sânge pentru fiecare caz în parte. Anunţarea băncilor de sânge despre potenţialii purtători astfel încât donaţiile viitoare să poată fi identificate rapid.
8) Deşi puţine autorităţi de sănătate publică au stabilit recomandările pentru muncitorii din domeniul sanitar cu AgHBs pozitiv, există un consens general care stabileşte că aceştia nu ar trebui să efectueze manevre chirurgicale sau tratamente similare pacienţilor. În anumite ţări (inclusiv SUA) personalul din domeniul medical şi dentar infectat cu HBV şi care este pozitiv pentru AgHBe şi/sau are nivel semnificativ al viremiei, nu ar trebui să efectueze manevre invazive decât dacă s-au consultat cu un consiliu de expertiză şi au fost sfătuiţi dacă şi în ce circumstanţe să efectueze aceste proceduri.

B. Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autorităţile locale de sănătate publică: Raportarea oficială este obligatorie în unele ţări. Clasa 2.
2) Izolarea: Precauţii universale pentru a preveni expunerea la sânge şi alte produse biologice lichide.
3) Dezinfecţia concomitentă: A echipamentului contaminat cu sânge şi alte produse biologice lichide infectate.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Produsele disponibile pentru profilaxia post-expunere includ vaccinul antihepatită B şi HBIG. Se administrează vaccinul şi atunci când există indicaţie HBIG cât mai curând după expunere.
   a) Copiii născuţi din mame cu AgHBs pozitiv trebuie să primească o singură doză de vaccin în decurs de 12 ore de la naştere şi, dacă este disponibilă, HBIG (0,5 ml i.m); prima doză de vaccin se administrează în acelaşi timp cu HBIG, însă în locuri diferite; a doua şi a treia doză de vaccin (fără HBIG) după 1-2 luni, respectiv la 6 luni de viaţă. Se recomandă testarea sugarilor pentru AgHBs şi pentru anticorpii anti-HBs la 9 şi la 15 luni de

viață pentru a monitoriza eficiența/ineficiența profilaxiei. Cei care au anticorpii anti-HBs pozitivi și AgHBs negativ sunt protejați și nu mai au nevoie de alte doze de vaccin. Cei cu anticorpi anti-HBs negativi și AgHBs negativ trebuie să fie revaccinați.

b) După expunerea transcutană sau mucoasă la sânge care ar putea conține AgHBs, o decizie privitoare la profilaxia post-expunere trebuie să ia în considerare următoarele: (i) dacă sursa de sânge este disponibilă, (ii) statusul antigenic AgHBs al sursei și (iii) starea de imunizare a persoanei expuse. Pentru persoanele neimunizate anterior care sunt expuse la sângele unei alte persoane cu AgHBs pozitiv, trebuie să fie administrată cât mai curând posibil o singură doză de HBIG (0,06 ml/kg la copii sau 5 ml la adulți), în termen de 24 de ore dacă expunerea la sânge a fost făcută prin înțepătura de ac considerată cu risc înalt și, de asemenea, trebuie începută vaccinarea antihepatită B. Dacă imunizarea activă nu poate fi începută, o altă doză de HBIG trebuie administrată la o lună după prima. HBIG nu se administrează de rutină la persoanele expuse prin înțepătura de ac la sângele despre care nu se cunoaște sau nu există un grad ridicat de suspiciune pentru pozitivitatea AgHBs, pentru că riscul de infecție în aceste condiții este mic; oricum, inițierea imunizării cu vaccin antihepatită B este recomandată la persoanele care nu au fost imunizate în prealabil. Pentru persoanele imunizate anterior care au fost expuse unei surse cu AgHBs pozitiv, profilaxia post-expunere nu este necesară dacă acestea au un titru de anticorpi anti-HBs protectori mai mare sau egal cu 10 UI/l. Pentru persoanele la care răspunsul după imunizare nu este cunoscut, vaccinul antihepatită B și/sau HBIG trebuie administrate.

c) După contactul sexual cu o persoană cu infecție acută cu HBV, se recomandă administrarea vaccinului antihepatită B împreună cu o doză de HBIG (5 ml la adulți), în cazul în care aceasta poate fi administrată în decurs de 14 zile de la ultimul contact sexual. Pentru toți contacții sexuali ai persoanelor cu infecție acută sau cronică cu VHB, vaccinarea trebuie înfăptuită.

6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: vezi 9C.

7) Tratament specific: Nu există tratament specific pentru infecția acută cu VHB. În hepatita fulminantă cu VHB, anumite comunicări sugerează o anumită eficiență a lamivudinei; prin urmare poate fi încercată (după cum poate fi orice alt antiviral cu acțiune rapidă) dacă există dovezi ale replicării virale în curs de desfășurare. Două grupuri principale de medicamente antivirale au fost aprobate pentru tratamentul hepatitei cronice cu virus B în SUA și multe alte țări. Acestea includ interferonul alfa (IFNa sau PEG-IFNa) și analogii nucleozidici sau nucleotidici cum ar fi: lamivudina, adefovir, entecavir și telbivudina. Multe alte medicamente sunt în curs de evaluare (ex. tenofovir, emtricitabina, clevudina, elvucitabina, valtorcitabina și amdoxovir). Pacienții care sunt candidați pentru terapie trebuie să facă dovada unei boli necro-inflamatorii severe; tratamentul este cel mai eficient la indivizii aflați în faza replicativă a bolii (AgHBe pozitiv) deoarce aceștia sunt cei mai probabil simptomatici, infecțioși și cu risc de dezvoltare a sechelelor pe termen lung. Cu toate că decizia de tratament și alegerea celei mai potrivite terapii rămân provocatoare, s-au făcut progrese considerabile în ceea ce privește tratamentul hepatitei cronice cu VHB. Studii arată că interferonul alfa reușește să împiedice replicarea virală la aproape 25-40% dintre pacienții tratați. Aproximativ 10% din pacienții responsivi pierd AgHBs la 6 luni de la

terapie. Studiile clinice cu tratamente de lungă durată cu analogii de nucleotide sau nucleozide au demonstrat eliminarea de durată a ADN-HBV din ser, urmată de îmbunătățirea nivelului aminotransferazelor în ser și a aspectului histologic. Majoritatea acestor pacienți vor necesita tratament prelungit pentru a menține supresia replicării virale. Prin urmare, costurile de tratament atât în țările dezvoltate, cât și în cele în curs de dezvoltare sunt în prezent prohibitive. Eficacitatea terapiei combinate va trebui să fie studiată mai departe, dar probabil că va diminua apariția de mutații virale rezistente la tratament. Aceste medicamente au reacții adverse redutabile, care necesită o monitorizare atentă.

C. *Măsuri epidemiologice*: Când două sau mai multe cazuri apar în asociere cu o expunere comună, se caută cazurile suplimentare. Se instituie tehnici stricte de asepsie. Dacă un derivat plasmatic cum ar fi factorul antihemofilic, fibrinogenul, concentratul plasmatic sau trombinic este implicat, se va retrage lotul de pe piață și se vor urmări toți destinatarii aceluiași lot pentru a descoperi cazurile suplimentare.

D. *Implicații în caz de dezastru*: Relaxarea condițiilor de sterilizare și a folosirii în urgență a sângelui netestat poate duce la o creștere a numărului de cazuri.

E. *Măsuri internaționale*: Fără.

III. HEPATITA VIRALĂ C

(Hepatita non-A non-B transmisă parenteral,
Hepatita non-B asociată transfuziei,
Hepatita nou-A non-B post-transfuzională, Infecția HCV)

1. Identificarea – Debutul este de obicei insidios, cu anorexie, disconfort vag abdominal, greață și vomă; evoluția către icter este mai puțin frecventă decât la hepatita B. Deși inițial infecția poate fi asimptomatică (mai mult de 90% din cazuri) sau ușoară, un mare procent din cazuri dezvoltă infecție cronică. Dintre aceștia, aproximativ jumătate vor dezvolta în cele din urmă ciroză sau cancer hepatic.

Diagnosticul se bazează pe detectarea anticorpilor împotriva virusului hepatitic C (anti-HCV). Teste variate sunt disponibile pentru diagnostic și monitorizarea infecției. Testele care detectează anticorpii îndreptați împotriva virusului includ imunodozarea enzimatică – EIA (*enzyme immunoassay*) și RIBA (*recombinant immunoblot assay*). Aceleași antigene HCV sunt folosite atât în EIA, cât și în RIBA. Aceste teste nu fac distincția între între infecția acută, cronică sau vindecată. Testele EIA ieftine și reproductibile sunt potrivite pentru screeningul populației la risc și sunt recomandate ca și test inițial pentru pacienții cu boală hepatică clinic manifestă. Un test EIA negativ este suficient pentru a exclude diagnosticul de infecție cronică HCV la pacienții imunocompetenți. Datorită sensibilității și specificității crescute ale testelor EIA de generația a treia, confirmarea diagnosticului prin testul immunoblot este inutilă la indivizii cu boală hepatică clinic manifestă, în special la cei cu facto ri de risc pentru HCV. Testele immunoblot sunt folositoare ca și teste suplimentare pentru screeningul persoanelor la care lipsesc semnele clinice și la persoanele cu EIA pozitiv care sunt negative pentru ARN-HCV.

Infecția acută sau cronică cu HCV la un pacient cu test EIA pozitiv trebuie să fie confirmat ă printr-o metodă sensibilă de detectare a ARN-HCV în ser. Tehnicile țintă de amlificare care folosesc reacția de polimerizare în lanț – PCR (*polymerase chain reaction*), tehnica amplificării mediate genic – TMA (*transcription-mediated amplification*) sau tehnici de amplificare a semnalului – tehnica ADN ramifi-

cat (*branched DNA)* pot fi folosite pentru măsurarea nivelurilor de ARN-HCV. Un singur test calitativ pozitiv pentru ARN-HCV confirmă replicarea HCV activă, însă un singur test negativ nu exclude viremia şi poate reflecta o scădere temporară a viremiei sub nivelul de detectare al testului. De aceea, o detectare suplimentară a ARN-HCV trebuie să fie efectuată pentru a confirma absenţa replicării active a HCV. Determinarea cantitativă a nivelului de ARN-HCV şi a genotipului HCV oferă informaţii privitoare la probabilitatea răspunsului la tratament la pacienţii care primesc trerapie antivirală. Biopsia hepatică poate furniza o evaluare histologică directă a injuriei hepatice datorată HCV, dar nu poate fi folosită pentru a diagnostica infecţia cu HCV.

2. Agentul infecţios – Virusul hepatitic C este un virus ARN anvelopat care este clasificat ca un gen separat, *Hepacivirus*, în familia *Flaviviridae*. Există cel puţin 6 genotipuri diferite şi aproximativ 100 de subtipuri de HCV. Dovezile sunt limitate în ceea ce priveşte diferenţele manifestărilor clinice, ale efectelor bolii sau progresiei către ciroză sau carcinom hepatocelular în rândul persoanelor cu genotipuri diferite. Exisă totuşi diferenţe în ceea ce priveşte răspunsul la terapia antivirală, în funcţie de genotipul HCV.

3. Răspândirea – Distribuţie în întreaga lume. Prevalenţa HCV are legătură directă cu numărul persoanelor care folosesc acelaşi echipament injectabil şi cu prevalenţa practicilor parenterale nesigure în cadrul unităţilor de îngrijire a sănătăţii. OMS estimează că 130-170 de milioane de persoane (aproximativ 2-3% din populaţia lumii) sunt infectate cronic cu HCV, care este, ca şi HBV, una dintre cele mai comune cauze la nivel global de hepatită cronică, ciroză şi cancer hepatic. Cea mai mare parte a populaţiei din Africa, America, Europa şi Asia de Sud-Est are rata de prevalenţă sub 2,5%. Rata de prevalenţă pentru regiunile Pacificului de Vest are o medie de 2,5-4,9%. În Orientul Mijlociu prevalenţa variază de la 1% la mai mult de 12%. Numărul persoanelor din Europa cu manifestări serologice ale infecţiei HCV este estimat la 8,9 milioane, iar în America la 12,6 milioane; majoritatea persoanelor infectate trăiesc în Asia (60 de milioane în estul Asiei, 32 de milioane în sud-estul Asiei) şi Africa (28 de milioane).

4. Sursa – Omul; virusul a fost transmis experimental la cimpanzei.

5. Modul de transmitere – HCV se transmite în primul rând pe cale parenterală. Pricipalele surse de infecţie HCV sunt transfuziile de sânge şi de produse de sânge de la donatorii netestaţi; transfuzia de produse de sânge care nu au fost în prealabil inactivate viral; expunerea parenterală la sânge prin intermediul instrumentelor şi acelor folosite la proceduri medicale sau dentare care sunt contaminate sau sterilizate necorespunzător; folosirea de obiecte nesterilizate pentru diferite ritualuri (ex. circumcizie, scarificaţie), în medicina tradiţională (ex. luare de sânge) sau alte activităţi care lezează tegumentul (ex. tatuajul, piercingul urechii sau al corpului); abuzul de droguri intravenoase. Contacţii din gospodărie sau contacţii sexuali prezintă un grad de risc marginal. Transmiterea sexuală şi de la mamă la copil au fost amândouă documentate, însă apar rar.

6. Perioada de incubaţie – Variază de la 2 săptămâni la 6 luni, în mod obişnuit 6-9 săptămâni. Infecţia cronică poate persista până la 20 de ani înainte de debutul cirozei sau hepato-carcinomului.

7. Perioada de contagiozitate – Începând cu una sau mai multe săptămâni anterior debutului simptomelor; persistă în mod indefinit la cele mai multe persoane. Vârful concentraţiei virale se corelează cu activitatea maximă a ALT.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea este generală. Gradul de imunitate care urmează infecţiei este necunoscut; au fost documentate infecţii repetate cu HCV.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Se aplică aceleaşi metodele generale de control ca şi în cazul HBV (vezi capitolul II, 9A). Profilaxia cu IG nu este eficientă. În băncile

de sânge toți donatorii trebuie să fie testați de rutină pentru anticorpii anti-HCV și toate unitățile de sânge la care se detectează niveluri crescute ale enzimelor hepatice vor fi aruncate. Inactivare virală de rutină a produselor derivate din plasmă, consilierea persoanelor neinfectate, dar care se află în grupa cu risc crescut (ex. personalul medical) și controlul activităților nosocomiale, toate acesta trebuie susținute.

B. ***Controlul pacientului, al contacților și al mediului încojurător***: Se aplică aceleași metodele generale de control ca și în cazul HBV. Profilaxia post-expunere cu IG nu este eficientă în prevenirea infecției. Pentru tratamentul hepatitei cronice cu HCV, cea mai mare rată de răspuns (40-80%) s-a obținut prin combinația de ribavirină și interferon cu eliberare prelungită (Interferonul pegilat), acesta fiind tratamentul de elecție. Determinările genotipice influențează decizia terapeutică, precum și durata de tratament. Aceste medicamente au efecte adverse redutabile, care necesită monitorizare atentă. Ribavirina este teratogenă; de aceea, conceperea unui copil în timpul tratamentului ar trebui să fi evitată. Corticosteroizii și aciclovirul nu s-au dovedit eficienți.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Aceleași ca pentru hepatita B.

D. ***Implicații în caz de dezastru***: Aceleași ca pentru hepatita B.

E. ***Măsuri internaționale***: Asigurarea inactivării virale corespunzătoare pentru toate produsele biologice comercializate la nivel internațional.

IV. HEPATITA DELTA
(Hepatita virală D, Hepatita cu virusul delta, Hepatita cu agent delta, Hepatita asociată delta)

1. Identificarea – Debutul este de obicei abrupt, cu semne și simptome asemănătoare celor din hepatita B; poate fi sever și întotdeauna se asociază cu infecția cu VHB. Infecția hepatitică cu virus delta poate apărea ca și coinfecție acută cu virusul hepatitic B sau ca și suprainfecție la persoanele cu infecție cronică cu HBV. În primul caz infecția este de obicei autolimitantă, iar în cel din urmă caz progresează de obicei către hepatită cronică; hepatita acută cu virus delta poate să fie greșit diagnosticată ca și exacerbare a hepatitei cronice cu virus B. Copiii pot avea o evoluție severă ce progresează de obicei către hepatită cronică severă. În studii efectuate în Europa și SUA, 25-50% dintre cazurile de hepatită fulminantă despre care s-a crezut ca erau cauzate de HBV erau asociate cu infecția concomitentă cu HDV. Cazurile fulmnante apar mai degrabă în cazurile de suprainfecție decât în cele de coinfecție.

Diagnosticul se stabilește prin intermediul detecției anticorpilor totali de HDV (anti-HDV) prin imunofluorescență enzimatică (EIA). Un titru pozitiv al IgM indică replicarea în curs; PCR reprezintă tehnica cea mai sensibilă de detectare a viremiei HDV.

2. Agentul infecțios – HDV este o particulă virală de 35-37 de nanometri, format dintr-o anvelopă pe care o va împrumuta de la virusul B (AgHBs) și dintr-o singură proteină antigenică, antigenul delta. Genomul care este încapsulat de antigenul delta este format dintr-un singur lanț ARN, care poate avea o formă liniară sau circulară. ARN-ul nu se încrucișează cu ADN-ul HBV. HDV nu este capabil să infecteze singur o celulă și necesită coinfecția cu HBV pentru a se supune unui ciclu complet de replicare. În schimb, sinteza HDV are ca rezultat supresia temporară a sintezei componentelor HBV. HDV este considerat un subvirion (particulă virală incompletă), dintre care unii sunt patogeni ai plantelor supe-

rioare. Hepatita D este unicul agent al acestei familii „satelite" care infectează speciile animale. Au fost identificate 3 genotipuri de HDV: genotipul I este cel mai întâlnit și mai răspândit; genotipul II este reprezentat de 2 izolate din Japonia și Taiwan (China); genotipul III este întâlnit numai în bazinul amazonian, unde determină hepatita fulminantă cu steatoză microveziculară (spongiocistoza).

3. Răspândirea – În întreaga lume, însă există variații largi. Se estimează că 10 milioane de persoane sunt infectate cu virusul hepatitei D împreună cu virusul ajutător HVB. Apare endemic sau epidemic în populațiile aflate la risc crescut de infecție cu HVB, cum ar fi zonele unde hepatita B este endemică (cel mai mare nivel în Africa și America de Sud, România și anumite părți din Rusia); printre hemofilici; consumatorii de droguri injectabile și alții care vin în contact frecvent cu sângele; în instituțiile de promovare a persoanelor cu handicap; în rândul homosexualilor. Epidemii severe au fost observate în America de Sud (Brazilia, Columbia, Venezuela), în Republica Centrală Africană și printre consumatorii de droguri injectabile din SUA. În ultimii ani au apărut schimbări dramatice în epidemiologia HDV. De vreme ce HDV necesită infecția concomitentă cu HBV, scăderea recentă a prevalenței purtătorilor cronici de AgHBs în populația generală a dus la un declin rapid atât al infecției acute, cât și al celei cronice cu virus D în zona mediteraneană (Grecia, Italia, Spania) și în multe alte părți ale lumii. Îmbunătățirea sanitației, precum și a standardelor sociale poate avea, de asemenea, contribuția ei. Continuă să apară focare noi cu răspândire mare a HDV, în zone precum Albania, China, nordul Indiei și Japonia (Okinawa).

4. Sursa – Omul. Virusul poate fi transmis experimental cimpanzeilor și marmotelor (*Marmota monax*) infectate cu HBV, respectiv cu virus hepatitic Woodchuck.

5. Modul de transmitere – Se crede că este similară celei a HBV; expunerea la sângele infectat și fluidele seroase ale corpului, ace și seringi contaminate, precum și derivate plasmatice contaminate cum ar fi factorul antihemofilic și prin contact sexual. Contactul intrafamilial cu purtătorii de AgHBs reprezintă un factor de risc major în răspândirea HDV.

6. Perioada de incubație – Aproximativ 2-8 săptămâni.

7. Perioada de contagiozitate – Sângele are potențial infecțios în timpul tuturor fazelor de infecție activă cu virus hepatitic delta. Vârful de infectivitate apare probabil chiar înainte de debutul afecțiunii acute, când particulele care conțin antigenul delta sunt detectate cu ușurință în sânge. De la debut, viremia probabil că scade rapid până ajunge la niveluri nedetectabile. HDV a fost transmis cimpanzeilor din sângele pacienților infectați cronic la care particulele conținătoare de antigen delta nu au putut fi detectate.

8. Susceptibilitatea – Toate persoanele susceptibile la infecția HBV sau care au infecție cronică cu HBV pot fi infectate cu HDV. Boala severă poate să apară chiar și la copii.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive***: Aceleași ca pentru hepatita B la persoanele susceptibile de a contacta infecția cu HBV. Prevenția infecției cu HBV prin vaccinare previne infecția cu HDV. În rândul persoanelor cu infecție cronică cu HBV, singura măsură eficientă este evitarea expunerii la orice sursă potențială de HDV. HBIG, IG și vaccinul antihepatită B nu protejează persoanele cu infecție cronică cu HBV de infecția cu HDV. Studiile sugerează că măsurile care au urmărit scăderea expunerii sexuale și a folosirii de ace în comun s-au asociat cu o scădere a incidenței infecției cu HDV.

B. ***C., D. și E. Controlul pacientului, al contacților și al mediului încojurător, Măsuri epidemiologice, Implicații în caz de dezastru, Măsuri internaționale:***

vezi *Hepatita B*. În ceea ce priveşte tratamentul, singura terapie aprobată pentru hepatita cronică D este interferonul alfa.

V. HEPATITA VIRALĂ E
(Hepatita transmisă pe cale enterică non-A non-B, Hepatita epidemică non-A non-B, Hepatita fecal-orală non-A non-B)

1. Identificare – Traseu clinic asemănător cu cel al hepatitei A; nu există dovezi ale formei cronice. Procentul de cazuri fatale este similar cu al hepatitei A, cu excepţia femeilor însărcinate, unde poate ajunge la 20% în rândul celor infectate în cel de-al treilea trimestru de sarcină. Cazuri epidemice şi sporadice au fost descrise.

Diagnosticul depinde de trăsăturile clinice şi epidemiologice, precum şi de excluderea altor cauze de hepatită prin mijloace serologice, în special hepatita A. Hepatita acută E este diagnosticată în prezenţa anticorpilor IgM anti-HEV. ARN-HEV poate fi determinat prin PCR din fecale în faza acută în aproxiamtiv 50% din cazuri. Metoda Western blot pentru determinarea anticorpilor IgM şi IgG anti-HEV în ser poate fi folosită pentru a confirma rezultatul obţinut prin testele EIA, împreună cu testele PCR pentru detecţia ARN-HEV în ser şi materii fecale, reacţia de imunofluorescenţă cu anticorpi neutralizanţi pentru detectarea anticorpilor îndreptaţi împotriva antigenului HEV în ser şi ficat şi microscopia imuno-electronică pentru vizualizarea particulelor virale în fecale.

2. Agentul infecţios – Virusul hepatitic E (HEV) recent inclus în genul Hepevirus al familiei Hepeviridae este un virus sferic, cu diametru de aproximativ 32-43 nm, care nu are anvelopă şi are o nucleocapsidă ce conţine un ARN simplu spiralat. HEV este compus din cel puţin 5 genotipuri.

3. Răspândirea – HEV este agentul etiologic pricipal al hepatitei transmise pe cale enterică non-A non-B din întrega lume. În ultimii ani, testele serologice atît pentru IgM, cât şi pentru IgG au permis un studiu epidemiologic cuprinzător al distribuţiei HEV: prevalenţa anticorpilor HEV în regiunile endemice suspectate sau documentate a fost mult mai mică decât s-a prevăzut (3-26%) şi a fost mai mare (1-3%) în regiunile non-endemice cum ar fi America de Nord. Focarele de hepatită E şi cazurile sporadice apar pe o arie geografică largă, în primul rând în ţările cu o sanitaţie a mediului necorespunzătoare. Infecţia HEV constituie 50% din hepatitele acute sporadice în anumite zone cu endemicitate crescută şi virusul hepatitic E reprezintă cea mai importantă cauză de hepatită acută clinică în rândul adulţilor din Asia Centrală şi de Sud-Est şi a doua cauză, după virusul hepatitic B, în Orientul Mijlociu şi Africa de Nord. Cele mai mari rate de boală manifestă clinic apar la tineri şi adulţii de vârstă mijlocie; procente mai mici de boală la grupele de vârstă mai mică pot fi rezultatul formelor anicterice şi/sau infecţiei HEV subclinice. În cele mai multe ţări industrializate, cazurile de hepatită E au fost aproape în întregime documentate printre călătorii care s-au întors din zonele endemice pentru HEV. Izbucnirile apar adesea ca şi epidemii hidrice, însă au fost raportate cazuri sporadice şi epidemii care nu au avut în mod clar legătură cu apa. Focare au fost raportate şi în: Algeria, Bangladesh, Ciad, China, Coasta de Fildeş, Egipt, Etiopia, Grecia, India, Indonezia, Republica Iran, Iordania, Libia, Mexic, Birmania, Nepal, Nigeria, Pakistan, zonele sudice ale Rusiei, Somalia, Sudanul de Est şi Gambia. O mare epidemie hidrică (3.682 cazuri) a apărut în 1993 în Uttar Pradesh, India.

4. Sursa – Omul este gazda naturală pentru HEV; unele primate (cimpanzeii, maimuţele cinomolgus, maimuţele pigtail, maimuţele cu cap de bufniţă, tama-

rinii, maimuțele verzi africane) sunt raportate ca fiind sensibile la infecția cu HEV. Vacile, oile și caprele, dar în mod special primele două, au o prevalență crescută a anticorpilor anti-HEV, astfel încât ele pot constitui o sursă de infecție zoonotică a oamenilor.

5. Modul de transmitere – În primul rând pe calea fecal-orală; apa de băut contaminată cu fecale este cel mai frecvent vehicul de transmitere documentat. Transmiterea interpersonală se produce probabil, de asemenea, prin intermediul căii fecal-orale, deși cazurile secundare în gospodării sunt mai puțin frecvente în timpul izbucnirilor. Studii recente sugerează că hepatita E poate fi, de fapt, o infecție zoonotică cu arii concomitente de contaminare umană crescută.

6. Perioada de incubație – Intervalul este cuprins între 15 și 64 de zile; media variază între 26 și 42 de zile în diferite epidemii.

7. Perioada de contagiozitate – Necunoscută. HEV a fost detectat în materiile fecale la 14 zile de la debutul icterului și la aproximativ 4 săptămâni după ingestia de apă sau alimente contaminate, persistând timp de aproximativ 2 săptămâni.

8. Susceptibilitatea – Necunoscută. Peste 50% dintre infecțiile cu HEV pot fi anicterice; exprimarea icterului pare să crească cu vârsta. Femeile aflate în trimestrul trei de sarcină sunt susceptibile în mod special la boala cu evoluție fulminantă. Rămâne neexplicată apariția epidemiilor majore în rândul tinerilor adulți în regiunile unde alte virusuri enterice au endemicitate crescută și majoritatea populației dobândește virusul în copilărie.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive***: Asigurarea de programe educaționale care să accentueze necesitatea eliminării igienice a fecalelor și spălarea atentă a mâinilor după defecare și înainte de manipularea alimentelor; respectarea măsurilor fundamentale pentru a preveni transmiterea fecal-orală, așa cum sunt enumerate la secțiunea *Febrei tifoide*, 9A. Administrarea de imunoglobulină serică în ariile endemice nu a scăzut rata de infecție în timpul epidemiilor din India; progrese încurajatoare au avut loc în direcția dezvoltării unui vaccin împotriva HEV.

B. ***Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:***

1) 2) și 3) Raportarea către autoritățile locale de sănătate publică, Izolarea, Dezinfecția concomitentă: vezi *Hepatita A*

4) Carantina: Nu se aplică.

5) Imunizarea contacților: Nu există produse care să prevină hepatita E. IG preparate din plasma colectată din zonele cu sau fără endemicitate crescută nu a fost eficientă în prevenirea bolii clinic manifeste în timpul izbucnirilor hepatitei cu virus E. Prototipurile vaccinurilor antihepatită E s-au dovedit eficiente în prevenirea îmbolnăvirilor semnificative, însă, în ciuda acestor succese, nu sunt încă comercializate.

6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: aceleși ca și pentru Hepatita A.

7) Tratament specific: Fără.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Determinarea modalității de transmitere prin anchetă epidemiologică; investigarea aprovizionării cu apă și identificarea populației aflate la risc de a contacta infecția; inițiere de eforturi speciale pentru a îmbunătăți obiceiurile sanitare și de igienă, în vederea eliminării contaminării cu fecale a apei și a alimentelor.

D. ***Implicații în caz de dezastru***: O potențială problemă acolo unde există aglomerări umane și salubrizare necorespunzătoare a aprovizionării cu apă. Dacă apar cazuri de boală, trebuie exercitate eforturi crescute pentru îmbunătățirea sanitației și a siguranței aprovizionării cu apă.

E. ***Măsuri internaționale***: Fără.

❖

HERPES SIMPLEX

[CCDM19: S. Gottlieb, F. Ndowa]

[CCDM18: D. Lavanchy]

INFECȚII CU HERPESVIRUSUL ANOGENITAL ICD-10 A60

(Boala cu alfaherpesvirus, Herpesvirus hominis, Herpesvirusurile umane 1 și 2)

1. Identificare – Infecția cu Herpes simplex este o infecție virală caracterizată prin simptome sistemice și locale, latență și o tendință la recurență localizată. Cei doi agenți cauzali, virusul herpes simplex (HSV) tip 1 și 2, produc în general sindroame clinice distincte, în funcție de poarta de intrare. Poate infecta fie tractul genital, fie mucoasa orală.

Infecția primară cu HSV-1 poate fi ușoară și inaparentă și apare în copilăria timpurie. În aproximativ 10% din infecțiile primare, boala manifestă poate apărea ca o boală cu grade diferite de severitate, marcată de febră și stare generală de rău care durează o săptămână sau mai mult; ea poate fi asociată cu gingivostomatita însoțită de leziuni veziculare în orofaringe, keratoconjunctivită severă, o erupție cutanată generalizată complicată cu eczemă cronică, meningoencefalită sau unele dintre infecțiile letale generalizate la nou-născuți (infecția congenitală cu herpes simplex, ICD-9 771.2, ICD-10 P35.2).

HSV-1 cauzează aproximativ 2% din faringo-amigdalitele acute, de obicei ca o infecție primară.

Reactivarea infecției latente apare frecvent sub forma herpesului labial și se manifestă de obicei la nivelul feței sau buzelor prin vezicule superficiale clare pe o bază eritematoasă, care formează cruste și se vindecă în termen de câteva zile. Reactivarea se precipită prin diverse forme de traumatism, febră, modificări fiziologice sau boli intercurente și poate implica, de asemenea, alte țesuturi ale corpului; ea se produce în prezența anticorpilor circulanți care ating rareori valori ridicate prin reactivare. Extinderea severă și extensivă a infecției poate apărea la cei care sunt immunodeficienți sau imunosupresați. Debutul reactivării este marcat de furnicături înainte de apariția veziculelor; dacă pacienții cunosc acest semn, ei pot preveni sau scurta evoluția clinică a infecției reactivate prin utilizarea de medicamente antivirale.

Implicarea SNC poate apărea în asociere fie cu infecția primară, fie cu recrudescența. HSV-tip1 este o cauză de meningoencefalită. În acest caz, pot să apară: febră, dureri de cap, leucocitoză, iritație meningeală, somnolență, confuzie, stupor, comă și semne neurologice focale și care reflectă afectarea uneia dintre cele două regiuni temporale. Aceast condiție poate fi confundată cu alte leziuni intracraniene, inclusiv abcesul cerebral și meningita tuberculoasă. Deoarece tratamentul antiviral poate reduce mortalitatea, testul PCR de diagnostic pentru determinarea ADN-ului viral în LCR sau biopsia de țesut cerebral ar trebui să fie luate în considerare la debutul cazurilor suspecte clinic.

Herpesul genital, cauzat de obicei de HSV-tip 2, apare în principal la adulți și se transmite pe cale sexuală. Apar atât infecții primare, cât și recurente, cu sau fără simptome. La femei, localizările principale ale bolii primare, sunt colul uterin și vulva; boala recurentă implică în general vulva, tegumentul din zona perineului, fesele și picioarele. La bărbați, leziunile apar pe glandul penisului sau pe prepuț

şi la nivelul anusului şi rectului de cei care practică sexul anal. Pot fi implicate şi alte localizări genitale sau perineale, precum şi cavitatea bucală, atât la bărbaţi, cât şi la femei, în funcţie de practicile sexuale. HSV-tip 2 a fost asociat mai degrabă cu meningita aseptică şi radiculitele, decât cu meningoencefalita.

Infecţiile neonatale se pot prezenta sub 3 forme clinice: infecţii diseminate care implică ficatul; encefalitele şi infecţiile limitate la piele, ochi sau gură. Primele două forme sunt de multe ori letale. Infecţiile apar cel mai frecvent ca urmare a HSV-tip 2, dar HSV-1 este, de asemenea, obişnuit. Riscul pentru copil depinde de doi factori importanţi: stadiul sarcinii în care mama a fost excretoare de virus şi dacă infecţia este primară sau secundară. Excreţia doar în momentul naşterii este periculoasă pentru nou-născut, cu excepţia rară a infecţiei intrauterine. Infecţia nou achiziţionată la mamă creşte riscul de infecţie de la aproximativ 1%, la peste 30%, probabil pentru că imunitatea mamei conferă un grad de protecţie.

Diagnosticul infecţiei cu herpes simplex se face prin izolarea virusului, prin detectarea ADN-ului HSV prin reacţia de polimerizare în lanţ (PCR), prin detectarea antigenului HSV prin analiza imunoenzimatică (EIM) sau imunofluorescenţa directă (IFA). Acest lucru se face cu probe de la nivelul leziunilor orale sau genitale sau din lichidul spinal în cazurile de encefalită. Biopsia creierului poate fi luată în considerare la unele dintre aceste ultime cazuri. O creştere de 4 ori a titrului de anticorpi la determinările seriate pereche confirmă diagnosticul de infecţie primară; prezenţa de IgM specifici este sugestivă, dar nu reprezintă o dovadă concludentă pentru infecţia primară. Tehnici de încredere folosite pentru a diferenţia anticorpii de tip 1 de cei de tip 2 sunt acum disponibile în laboratoarele de diagnostic; izolatele virale pot fi distinse cu uşurinţă între ele prin analiza ADN-ului. Testele serologice specifice pentru fiecare tip nu sunt încă disponibile pe scară largă.

2. Agentul infecţios – Virusul herpes simplex din famila *Herpesviridae*, subfamilia Alphaherpesvirinae. Tipurile de HSV 1 şi 2 pot fi diferenţiate imunologic (în special atunci când sunt utilizaţi anticorpi foarte specifici sau monoclonali) şi diferă în ceea ce priveşte modelele de creştere în culturile de celule, ouă embrionate şi animale experimentale.

3. Răspândirea – La nivel mondial; 50-90% dintre adulţi posedă anticorpi circulanţi împotriva HSV-tip; infecţia iniţială cu HSV-tip1 are loc de obicei înainte de al cincilea an de viaţă, dar acum sunt raportate mai multe infecţii primare la adulţi. Infecţia cu HSV-tip2 începe, de obicei, odată cu activitatea sexuală şi apare rar înainte de vârsta adolescenţei, cu excepţia cazurilor de abuz sexual la copii. Anticorpii HSV-tip2 apar la 20-30% dintre adulţii americani. Prevalenţa este mai mare (de până la 60%) în grupurile cu status socio-economic precar şi la persoanele cu parteneri sexuali multipli.

4. Sursa – Oamenii.

5. Modul de transmitere – Contactul cu HSV-tip1 din saliva persoanelor purtătoare este probabil cel mai important mod de propagare. La personalul din domeniul sănătăţii (de exemplu, stomatologii) care vine în contact cu pacienţi purtători de HSV, infecţia se manifestă sub forma unui panariţiu herpetic. Transmiterea de HSV-tip2 se face de obicei prin contact sexual. Ambele tipuri, 1 şi 2, pot fi transmise în diverse localizări prin contactul oro-genital, oro-anal, sau ano-genital. Transmiterea la nou-născut se face de obicei prin canalul de naştere infectat, mai puţin frecvent *in utero* sau postpartum.

6. Perioada de incubaţie – De la 2-12 zile.

7. Perioada de contagiozitate – HSV poate fi izolat timp de 2 până la 7 săptămâni după stomatita primară sau leziunile genitale primare. Atât infecţiile

primare cât şi cele recurente pot fi asimptomatice. În ambele cazuri, HSV poate fi eliminat intermitent de la nivelul mucoaselor ani de zile şi eventual pe tot parcursul vieţii, în prezenţa sau absenţa manifestărilor clinice. În cazul leziunilor recurente, infecţiozitatea este mai scurtă decât după infecţia primară şi de obicei, virusul nu poate fi depistat după 5 zile.

8. Susceptibilitatea – Oamenii sunt, probabil, universal sensibili.

9. Metode de control:

A. *Măsuri preventive:*

1) Educaţia în legătură cu sănătatea şi igiena personală îndreptate spre reducerea la minimum a transferului de material infecţios.
2) Evitarea contaminării tegumentare cu material infecţios a pacienţilor cu eczemă.
3) Personalul din domeniul sănătăţii ar trebui să poarte mănuşi atunci când vin în contact direct cu leziuni potenţial infecţioase.
4) Atunci când infecţiile primare cu herpes genital apar către sfârşitul sarcinii, se recomandă operaţia cezariană înainte de ruperea membranelor, din cauza riscului infecţiei neonatale letale (30-50%). Riscul de infecţie neonatală mortală după o infecţie recurentă este mult mai mic (3-5%), iar operaţia de cezariană este indicată numai atunci când leziunile active sunt prezente la naştere.
5) Folosirea prezervativelor din latex în practica sexuală poate reduce riscul de infecţie; nici un agent antiviral nu a fost încă dovedit a fi eficient în profilaxia infecţiei primare, deşi aciclovirul sau valaciclovirul pot fi utilizate în scop profilactic pentru a reduce incidenţa recidivelor.

B. ***Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritatea locală de sănătate: Raportarea oficială a cazurilor la adulţi nu se justifică în mod obişnuit, Clasa 5; infecţiile neonatale se raportează în unele zone, Clasa 3.
2) Izolarea: Izolarea contactului cu cei care prezintă leziuni neonatale, leziuni diseminate sau primare severe; în caz de leziuni recurente, se practică drenajul şi precauţiile în ceea ce priveşte secreţiile. Pacienţii cu leziuni herpetice nu ar trebui să aibă nici un contact cu nou-născuţi, copii cu eczeme sau arsuri ori cu pacienţi imunodeficienţi.
3) Dezinfecţia concomitentă: Nu se aplică.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică. Studiile de vaccin sunt în curs de desfăşurare.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: Rar are valoare practică.
7) Tratamentul specific: Manifestările acute de keratită herpetică şi ulcere dendritice timpurii pot fi tratate cu trifluridină sau cu adenin arabinozidă sub formă de unguent oftalmic sau de soluţie. Corticosteroizii nu ar trebui să fie utilizaţi în cazul implicării oculare, decât dacă sunt administraţi de un oftalmolog cu experienţă. Aciclovirul intravenos este valoros în encefalita cu herpes simplex, dar nu poate preveni problemele neurologice reziduale. S-a demonstrat că aciclovirul folosit oral sau intravenos reduce răspândirea virusului, diminuează durerea şi accelerează timpul de vindecare în herpesul genital primar şi recurent, herpesul rectal şi panariţiul herpetic. Preparatul oral este cea mai convenabilă formă de utilizare şi poate fi utilizat la pacienţii cu infecţii recurente extinse. Cu toate acestea, au fost raportate tulpini mutante de herpes virus rezistent la aciclovir; valaciclovirul şi famciclovir, congeneri ai aciclovirului sunt recent aprobaţi şi au eficacitate identică. Administrarea profilactică zilnică a acestor medicamente poate reduce frecvenţa

recidivelor HSV la adulți. Infecțiile neonatale ar trebui să fie tratate cu doze mari de aciclovir intravenos. Cremele nu sunt eficiente în herpes genital.

C. *Măsuri epidemiologice*: Nu se aplică.
D. *Implicații în caz de dezastru*: Nici una.
E. *Măsuri internaționale*: Nici una.

MENINGOENCEFALITA DATORATĂ HERPESVIRUSULUI 1 CERCOPITEC (Virusul – B, Boala Simiană B)

ICD-9 054.3; ICD-10 B00.4

Infecția cu virusul B este o boală a CNS cauzată de herpesvirus 1 cercopitec, un virus zoonotic strâns înrudit cu HSV. Acesta determină o encefalomielită ascendentă întâlnită la medicii veterinari, lucrătorii din laborator și alte personae aflate în contact apropiat cu maimuțele din emisfera estică sau cu culturi de celule de maimuță. După o perioadă de incubație de 3 zile până la 3 săptămâni, boala debutează cu febră și cefalee, de multe ori leziuni veziculare locale, pleiocitoză limfocitară, manifestări neurologice variabile și care se soldează cu deces în peste 70% din cazuri, la 1 zi până la 3 săptămâni de la debutul simptomelor. Recuperările ocazionale au fost asociate cu un handicap rezidual considerabil; câteva cazuri tratate cu aciclovir s-au recuperat complet. Virusul produce la maimuțe o infecție naturală similară cu infecția HSV la oameni; 30-80% dintre maimuțele rhesus (*Macaca mulatru*) sunt seropozitive. În timpul perioadelor de stres (transport și manipulare), acestea prezintă rate ridicate eliminare virală. La om boala este extrem de rară, dar fatală și este dobândită prin mușcătura unei maimuțe aparent normale sau prin expunerea pielii descoperite sau a mucoaselor la saliva infectată sau la culturi de celule de maimuță. Prevenirea depinde de utilizarea adecvată a mănușilor de protecție și de metodele folosite pentru a minimiza expunerea la contactul cu maimuțe. Toate mușcăturile sau rănile sângerânde produse de macaci sau de cuștile posibil contaminate cu secrețiile macacilor trebuie să fie frecate imediat și temeinic și curățate cu apă și săpun. Tratamentul profilactic cu un agent antiviral, cum ar fi valaciclovirul, aciclovirul sau famciclovirul ar trebui să fie luat în considerare atunci când un manipulator al animalelor prezintă o rană adâncă, penetrantă care nu poate fi curățată în mod adecvat, deși nu este clar dacă acest lucru este la fel de eficient la om, așa cum este la iepuri. Statusul virusului B la maimuță ar trebui să fie stabilit pentru a evalua riscul.

Apariția oricăror leziuni ale pielii sau de simptome neurologice, cum ar fi pruritul, durerea sau amorțeala în apropierea rănii, necesită consult medical specializat pentru diagnostic și posibil tratament.

❖

HIMENOLEPIDOZA

I. HIMENOLEPIDOZA CAUZATĂ DE HYMENOLEPIS NANA (Infecția cu tenia pitică)

[CCDM19: M. Eberhard, A. Gabrielli, L. Savioli]
[CCDM18: L. Savioli]

1. Identificare – Infecție intestinală cu tenii foarte mici; infecțiile ușoare sunt de obicei asimptomatice. Viermii în număr mare pot provoca enterită cu sau fără

diaree, dureri abdominale şi alte simptome vagi, cum ar fi paloarea, pierderea în greutate şi slăbiciunea. Identificarea microscopică de ouă în fecale confirmă diagnosticul.

2. Agentul infecţios – *Hymenolepis Nana* (tenia pitică), singura tenie la om fără o gazdă intermediară obligatorie.

3. Răspândirea – Largă; mai frecventă în zonele cu climă caldă şi uscată decât în cele reci şi umede. Tenia pitică este cea mai obişnuită tenie a omului în SUA şi America Latină; este comună în Australia, ţările mediteraneene, Orientul Apropiat şi India.

4. Sursa – Oamenii, eventual şoarecii.

5 Modul de transmitere – Ouăle de *H. nana* au potenţial infecţios atunci când au trecut în fecale. Infecţia este dobândită odată cu ingestia de ouă care au contaminat alimentele sau apa; direct din materiile fecale care au contaminat degetele mâinilor (autoinocularea sau transmiterea de la persoană la persoană) sau prin ingestia de insecte purtătoare de larve care s-au dezvoltat din ouă ingerate de către aceste insecte. Ouăle de *H. nana*, odată ingerate, eclozează în intestin eliberând oncosferele care pătrund în mucoasa vilozitară şi se dezvoltă în cisticercoizi; aceştia se acumulează în lumenul intestinului şi se transformă în forme adulte. Unele ouă de *H. nana* prezintă potenţial infecţios imediat ce sunt eliberate de la nivelul proglotelor în intestinul uman, astfel încât să se poată produce autoinfectarea sau transmiterea de la persoană la persoană. În cazul în care ouăle sunt ingerate de viermii de făină, purici, gândaci sau alte insecte, ele se pot dezvolta în cisticercoizi, care sunt infecţioşi pentru om şi rozătoare atunci când sunt ingeraţi.

6. Perioada de incubaţie – Debutul simptomelor este variabil; dezvoltarea viermilor adulţi are nevoie de aproximativ 2 săptămâni.

7. Perioada de contagiozitate – Atâta timp cât ouăle sunt transmise prin fecale. Infecţia cu *H. nana* poate persista ani de zile.

8. Susceptibilitatea – Universală; infecţia produce rezistenţă la reinfecţie. Copiii sunt mai sensibili decât adulţii; infecţia prelungită apare la copiii cu imunodeficienţă şi la cei subnutriţi.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea publicului în legătură cu igiena personală, în special spălarea mâinilor şi eliminarea în condiţii de siguranţă a fecalelor.
2) Asigurarea şi menţinerea facilităţilor reprezentate de toalete curate.
3) Protejarea alimentelor şi a apei de contaminarea cu fecale umane şi de rozătoare.
4) Efectuarea tratamentului pentru a elimina sursa de infecţie.
5) Eliminarea rozătoarelor din mediul casnic.

B. Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritatea locală de sănătate: Raportul oficial nu se justifică în mod obişnuit, clasa 5.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecţia concomitentă: Eliminarea în siguranţă a fecalelor.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: Examinarea fecalelor membrilor din familia sau instituţia respectivă.
7) Tratamentul specific: Medicamentele de elecţie sunt fie praziquantel (15-25 mg/kg în doză unică), fie niclosamida (copiii sub 2 ani: 500 mg în prima zi, apoi 250 mg pe zi, timp de 6 zile; copiii 2-6 ani: 1 g în prima zi, apoi 500 mg

pe zi, timp de 6 zile; copiii peste 6 ani și adulții: 2 g în prima zi, apoi 1 g pe zi timp de 6 zile). Nitazoxanida poate fi eficientă.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Focarele din școli și instituții pot fi cel mai bine controlate prin tratarea persoanelor infectate și prin acordarea unei atenții speciale igienei personale și de grup.

D. ***Implicații în caz de dezastru***: Nici una.

E. ***Măsuri internaționale***: Nici una.

II. HIMENOLEPIDOZA CAUZATĂ DE HYMENOLEPIS DIMINUTA

ICD-9 123.6; ICD-10 B71.0

(Infecția cu tenia șobolanului, Himenolepidoza diminuta)

H. diminuta apare accidental la om, de obicei la copiii mici. Ouăle care trec în fecalele rozătoarelor sunt ingerate de insecte, cum ar fi larvele de purici, gândacii de cereale și gândacii de bucătărie, în care cisticercoizii se dezvoltă în hemocele. Tenia matură se dezvoltă la șobolani, șoareci și alte rozătoare atunci când insectele sunt ingerate. Oamenii sunt gazde accidentale rare, de obicei a unei singure sau a câtorva tenii; infecțiile la om sunt rareori simptomatice. Diagnosticul definitiv se bazează pe găsirea de ouă caracteristice în materiile fecale; tratamentul se face la fel ca și pentru *H. nana*.

III. DIPILIDIOZA

ICD-9 123.8; ICD-10 B71.1

(Infecția cu tenia câinelui)

Copiii aflați la vârsta la care încep să meargă sunt ocazional infectați cu tenia câinelui *(„Dipylidium caninum")*, a cărui formă adultă se găsește în toată lumea la câini și pisici. Foarte rar, produce simptome la copil, dar părinții sunt îngrijorați să vadă proglotele (segmentele de tenie) mobile, asemănătoare semințelor în zona anusului sau pe suprafața materiilor fecale. Infecția este dobândită atunci când copilul înghite puricii care în stadiul lor larvar au mâncat ouă de la proglote. În 3-4 săptămâni tenia devine matură. Infecția poate fi prevenită prin deparazitarea câinilor și pisicilor de purici și viermi intestinali; tratamentul este același ca pentru *H. nana*.

❖

HISTOPLASMOZA

ICD-9 115; ICD-10 B39

[CCDM19: M. Brandt]

Două micoze clinic diferite sunt desemnate ca histoplasmoză; agenții patogeni care le cauzează nu pot fi distinși morfologic atunci când cresc pe medii de cultură ca și mucegaiuri. Informații detaliate sunt furnizate pentru infecția cauzată de *Histoplasma capsulatum var. capsulatum* și un scurt rezumat pentru cea cauzată de *H. capsulatum var. dubotsii*.

BOLTASH CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

I. INFECȚIA CAUZATĂ DE *HISTOPLASMA CAPSULATUM* ICD-9 115.0; ICD-10 B39.4

(Histoplasmoza capsulată, Histoplasmoza datorată *H. capsulatum var. Capsulatum*, Histoplasmoza americană)

1. Identificare – Micoză sistemică cu grade variate de severitate, cu forme variind de la asimptomatice sau autolimitate, la cele amenințătoare de viață. Leziunea primară este de obicei localizată în plămâni. În timp ce infecția este comună, boala manifestă clinic nu este. Cinci forme clinice sunt recunoscute:

1) Asimptomatică: indivizii manifestă reacție tegumentară la histoplasmină, însă acest reactiv nu mai este disponibil pe piață.
2) Respiratorie acută: variază de la boală respiratorie ușoară până la insuficiență temporară cu stare de rău general, febră, frisoane, dureri de cap, mialgii, dureri toracice și tuse neproductivă; ocazional eritem polimorf și eritem nodos. Calcificări multiple, mici, diseminate în plămâni, ganglioni limfatici hilari, splină și ficat pot fi descoperiri tardive.
3) Histoplasmoza acută diseminată: cu febră care slăbește rezistența organismului, simptome gastrointestinale, dovezi ale supresiei măduvei osoase, hepatosplenomegalie, limfadenopatie și evoluție rapidă, cel mai frecvent la sugari și copiii mici și la pacienți imunocompromiși, inclusiv la cei cu SIDA. De obicei este fatală dacă nu este tratată.
4) Boala cronică diseminată: cu febră intermitentă cu valoare mică, pierdere în greutate, slăbiciune, hepatosplenomegalie, modificări hematologice ușoare și manifestări focale ale bolii (de exemplu, endocardita, meningita, ulcerații ale mucoasei bucale, laringiene, gastrice sau intestinale și boala Addison). Evoluția subacută progresează de-a lungul a 10-11 luni și este de obicei fatală dacă nu este tratată.
5) Forma pulmonară cronică: se aseamănă clinic și radiologic cu tuberculoza pulmonară cronică cu cavitație; apare cel mai frecvent la bărbații de vârstă mijlocie și la cei în vârstă, cu emfizem subiacent. Evoluează de-a lungul a luni sau ani, cu perioade de acalmie și uneori vindecare spontană.

Diagnosticul clinic este confirmat prin cultură, probă ADN sau prin vizualizarea fungilor în frotiurile colorate Giemsa sau Wright prelucrate din exudatele ulcerative, din măduva osoasă, spută sau sânge; demonstrarea ciupercilor în biopsii de țesut din leziunile ulcerate, ficat, măduva osoasă, ganglionii limfatici sau țesut pulmonar necesită colorații speciale. Serologia a reprezentat un instrument esențial în diagnosticul infecției cu *H. capsulatum*. Testul de imunodifuzie este cel mai specific și de încredere dintre testele serologice disponibile. Antigenul M este detectat la un procent de până la 80% dintre persoane în urma expunerii la ciupercă. O creștere a titrurilor de fixare a complementului în serurile pereche poate să apară la începutul infecției acute; un titru de 1:32 sau mai mare este sugestiv pentru boala activă. Nivelurile scăzute de anticorpi CF sunt detectați la aproximativ 10% dintre persoanele sănătoase care locuiesc într-o regiune endemică. Testele fals-negative sunt obișnuite, în special în pacienții infectați cu HIV și serologia negativă nu exclude diagnosticul. Detectarea antigenului în ser sau în urină este utilă în stabilirea diagnosticului și în urmărirea rezultatelor de tratament în cazul toplasmozei diseminate; cu toate acestea, există un grad ridicat de reactivitate încrucișată cu pacienții infectați cu *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis* și *Penicillium marneffei*.

2. Agentul infecțios – *Histoplasma capsulatum (Ajellomyces capsulatus)*, o ciupercă dimorfică care se dezvoltă ca un mucegai în sol și ca o drojdie în țesutul celular de origine umană și animală.

B.C.U "M. EMINESCU" IAȘI

3. Răspândirea – Infecțiile apar frecvent în focare geografice din zone întinse ale continentului american, Africa, Asia de Est și Australia; rare în Europa. Hipersensibilitatea la histoplasmină (nu mai este fabricată) indică infecția în antecedente și a fost remarcată la aproximativ 80% din populație, în părțile de est și centrale ale Statelor Unite ale Americii. Boala clinică este mai puțin frecventă; boala progresivă severă este rară. Prevalența crește din timpul copilăriei până la vârsta de 15 ani; forma cronică pulmonară este mai frecventă la bărbați. În zonele endemice au fost descrise focare în familii, în rândul studenților și al muncitorilor expuși la excremente de pasăre, de pui sau de liliac sau la solul contaminat recent răscolit. Histoplasmoza apare la câini, pisici, vite, cai, șobolani, sconcși, oposumi, vulpi și alte animale, de multe ori cu un tablou clinic comparabil cu cel de la om.

4. Sursa – Solul cu un conținut organic ridicat și excremente bătătorite ale păsărilor, în special acela care se află în jurul și în interiorul adăposturilor pentru pui, în peșterile cu lilieci și în jurul volierelor unor păsari cum sunt graurii, mierlele și porumbeii.

5. Modul de transmitere – Creșterea ciupercii în sol produce microconidiile și macroconidiile tuberculate: infecția rezultă în urma inhalării de microconidii purtate de curenții de aer. Transmiterea de la persoană la persoană se poate produce doar în cazul în care țesutul infectat este inoculat la o persoană sănătoasă.

6. Perioada de incubație – Simptomele apar în termen de 3-17 zile de la expunere, dar acest interval poate fi mai scurt dacă a existat o expunere mare; frecvent 10 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Nu se transmite interpersonal.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea este generală. Infecțiile inaparente sunt frecvente în zonele endemice și duc de obicei la apariția rezistenței crescute la infecție. Poate fi o infecție oportunistă la cei cu imunitate compromisă.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive***: Minimizarea expunerii la praful din mediul contaminat, cum ar fi cotețele de pui și solul din jur. Se pulverizează apă sau ulei pentru a reduce praful; se folosesc măști de protecție.

B. ***Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritatea locală de sănătate: În zonele endemice selectate; în multe țări nu este o boală raportabilă. Clasa 3.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecția concomitentă: A sputei și a articolelor contaminate. Curățenie finală.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: A contacților din gospodărie și a celor profesionali în căutarea dovezilor de infecție de la o sursă comună de mediu.
7) Tratamentul specific: Itraconazolul este aprobat pentru histoplasmoza pulmonară și diseminată la persoanele infectate care nu au și infecție HIV concomitentă. Pentru pacienții cu histoplasmoză CNS, amfotericina B urmată de itraconazol, timp de cel puțin un an și până la rezolvarea anomaliilor LCR. Pentru pacienții cu histoplasmoză acută diseminată, amfotericina B i.v este medicamentul de elecție. Itraconazolul constituie tratament supresiv cronic eficace la pacienții cu SIDA tratați anterior cu amfotericina B.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Apariția unor grupuri de cazuri de boli pulmonare acute, în sau în afara unei zone endemice, mai ales dacă există un istoric de

expunere la praf într-un spațiu închis (peșteri sau șantierele de construcții), trebuie să trezească suspiciuni de histoplasmoză. Locațiile suspecte, cum ar fi podurile, subsolurile, peșterile sau șantierele de construcții, cu cantități mari de excremente de păsări, trebuie să fie investigate.

D. ***Implicații în caz de dezastru***: Nici una. Posibil pericol în cazul în care grupuri mari, în special din zonele non-endemice, sunt forțate să străbată, să trăiască în sau să răscolească solul în zonele în care este răspândit mucegaiul.

E. ***Măsuri internaționale***: Nici una.

II. HISTOPLASMOZA DATORATĂ *H. DUBOISII* ICD-9 115.1; ICD-10 B39.5

(Histoplasmoza datorată *H. capsulatum var. Duboisii*, Histoplasmoza africană)

Afecțiunea se prezintă de obicei ca un granulom subacut al pielii sau osului. Infecția, deși este de obicei localizată, poate fi diseminată la nivelul pielii, la nivelul țesutului subcutanat, ganglionilor limfatici, oaselor, articulațiilor, plămânilor și viscerelor abdominale. Boala este mai frecventă la bărbați și poate apărea la orice vârstă, dar mai ales în a doua decadă a vieții. Până în prezent, boala a fost recunoscută doar în Africa și Madagascar. Diagnosticul se face prin cultură sau demonstrarea celulelor de drojdie de *H. capsulatum. var. duboisii* în fragment de țesut, prin frotiu sau biopsie. Aceste celule sunt mult mai mari decât celulele de drojdie de *H. capsulatum var. capsulatum*. Prevalența reală de *H. duboisii*, sursa, modul de transmitere și perioada de incubație sunt necunoscute. Aceasta nu se transmite de la persoană la persoană. Tratamentul este același ca și pentru histoplasmoza datorată *H. capsulatum*.

❖

HOLERA ȘI ALTE INFECȚII VIBRIONICE ICD-9 001; ICD-10 A00

VIBRIO CHOLERAE
SEROGRUPURILE O1 ȘI O139
[CCDM19: A. Boore, M. Iwamoto, E. Mintz, P. Yu]
[CCDM18: C. Chaignat]

1. Identificare – Boală bacteriană intestinală acută caracterizată, în formele ei severe, prin debut brusc, diaree apoasă profuză nedureroasă (scaune cu aspect de apă de orez), provocată de o enterotoxină ce afectează intestinul subțire; greață; vărsături profuze precoce în decursul bolii. În cazurile netratate, deshidratarea rapidă, acidoza, colapsul circulator, hipoglicemia la copii și insuficiența renală pot conduce rapid la deces. În majoritatea cazurilor infecția este asimptomatică sau determină diaree ușoară, în special cu biotipul El Tor; purtătorii asimptomatici pot transmite infecția. În cazurile cu deshidratare severă (holera gravis), decesul poate apărea în câteva ore, iar rata mortalității poate depăși 50%. Cu rehidratare adecvată și promptă, aceasta poate fi mai mică de 1%.

Diagnosticul este confirmat prin izolarea *Vibrio cholerae*, serogrupul O1 sau O139 din fecale. Ideal, în caz de infecție sporadică, izolatele clinice de *V. cholerae* O1 sau O139 trebuie testate pentru prezența genei toxinei holerice. Tulpinile de

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION LIBRARY

de *V. Cholerae* O1 sau O139 care nu posedă toxina holerică pot determina diaree acută apoasă, dar nu pot determina holeră sau boală epidemică. *V. Cholerae* creşte bine pe mediile de cultură standard, dar se recomandă folosirea mediilor selective, ca agar-tiosulfat-citrat-săruri biliare (TCBS). Tulpinile sunt ulterior caracterizate de seruri specifice O1 şi O139. Cele care aglutinează în serul O1 sunt ulterior caracterizate după serotip. Dacă posibilităţile de testare nu sunt disponibile imediat sau în apropiere, mediul de transport Cary Blair poate fi folosit pentru transportul sau stocarea unei probe fecale sau rectale. În scop clinic, un diagnostic prezumptiv rapid poate fi făcut prin vizualizarea la microscopia cu câmp întunecat sau de fază a vibrionilor cu mişcări de „stele căzătoare", inhibaţi de antiser specific de serotip, fără conservanţi. În scop epidemiologic, diagnosticul prezumptiv poate fi bazat pe demonstrarea unei creşteri semnificative în titrul toxinei antiholerice sau al anticorpilor vibriocizi. În zonele non-endemice, organismele izolate de la cazul suspectat iniţial, trebuie confirmate într-un laborator de referinţă prin teste biochimice şi serologice adecvate, şi testarea organismelor pentru producerea de toxină holerică sau pentru prezenţa genei toxinei holerice. Teste rapide de tip dipstick pentru detecţia *V. Cholerae O1* şi O139 sunt disponibile pe piaţă şi s-au arătat promiţătoare la evaluările iniţiale; totuşi, aceste teste nu produc izolate pentru subtipare şi testarea rezistenţei la antimicrobiene, ce pot fi utile în deciziile terapeutice şi epidemiologice. În epidemii, odată ce confirmarea de laborator şi sensibilitatea la antibiotice au fost obţinute, nu este necesar a fi confirmate toate cazurile ulterioare. Utilizarea primară a definiţiilor de caz propuse de OMS ar trebui schimbate după cum urmează:

- Boală necunoscută în zonă: deshidratare severă sau deces prin diaree apoasă acută la un pacient în vârstă de 5 ani sau mai mult
- Holera endemică: diaree acută apoasă cu sau fără vărsături la un pacient în vârstă de 5 ani sau mai mult
- Holera epidemică: diaree acută apoasă cu sau fără vărsături la orice pacient.

Cu toate acestea, monitorizarea unei epidemii ar trebui să includă confirmarea de laborator şi testarea sensibilităţii antimicrobiene într-un procent mic de cazuri, în mod regulat.

2. Agentul infecţios – Numai *Vibrio cholerae* serogrupurile O1 şi O139 sunt asociate cu caracteristicile epidemiologice ale holerei. Serogrupul O1 apare sub forma a două biotipuri – clasic şi El Tor – fiecare dintre ele apărând ca trei serotipuri (Inaba, Ogawa, şi, rareori, Hikojima). Boala clinică determinată de oricare dintre biotipurile de *V. cholerae* O1 şi de *V. cholerae* O139 este similară, deoarece aceste organisme elaborează o enterotoxină aproape identică. În fiecare epidemie, un anume serogrup şi biotip tind să fie dominante, dar schimbarea serotipului este comună. A şaptea pandemie curentă este caracterizată prin *V. cholerae* serogrupul O1, biotipul El Tor. Biotipul clasic nu a fost diagnosticat în afara Asiei de Sud timp de mulţi ani, şi *V. cholerae* O139 rămâne limitat la Asia de Sud Est.

Înainte de 1992, tulpinile non-O1 au fost recunoscute ca provocând cazuri sporadice şi focare rare de boli diareice, dar nu au fost asociate cu epidemii de mari dimensiuni. Cu toate acestea, în anii 1992-1993, epidemii la scară largă de boală similară holerei au fost raportate în India şi Bangladesh, cauzate de un organism nou, *V. cholerae* serogrupul O139. Acest organism elaborează aceeaşi toxină holerică, dar diferă de tulpinile O1 prin structura lipopolizaharidică (LPS) şi în producţia antigenului capsular. Tabloul clinic şi epidemiologic al bolii produse este tipic de holeră, iar cazurile ar trebui să fie raportate ca atare. Tulpina epidemică O139, ce posedă factorii de virulenţă ai *V. Cholerae* O1 El Tor, se pare că a fost obţinută prin deleţia genelor ce codifică antigenul lipopolizaharidic al tul-

pinii El Tor, urmată de achiziția unui fragment mare de ADN nou, ce codifică enzimele ce permit sinteza lipopolizaharidului O139 și a capsulei.

Raportarea holerei ca boală produsă de *V. cholerae* serogrupurile non-O1 sau non-O139 este inexactă și duce la confuzie, chiar dacă aceste tulpini posedă gena toxinei holerice.

3. Răspândire – Holera este una dintre cele mai vechi și mai bine înțelese boli epidemice. Epidemiile și pandemiile sunt strâns legate de consumul de apă și alimente nesigure, condiții precare de igienă, salubritate săracă și condiții de viață aglomerată. Condiții care conduc la epidemii există în multe țări în curs de dezvoltare unde holera este fie endemică, fie o problemă recurentă într-un mare număr de zone. Locațiile tipice pentru holeră sunt cartierele sărace din jurul orașelor, unde infrastructura urbană de bază lipsește. Focare de holeră pot apărea, de asemenea, pe un tipar sezonier, în zonele endemice din Asia și Africa. În 2000-2001, de exemplu, KwaZulu-Natal, Africa de Sud, a avut experiența unui focar ce a determinat peste 125.000 de cazuri, cu o rată a mortalității sub 0,5% – rată scăzută, ce nu a mai fost observată anterior la o epidemie de asemenea magnitudine.

Dezastrele determinate de om sau naturale, cum ar fi situațiile de urgență complexe și inundațiile, care determină mișcări de populație și tabere de refugiați supraaglomerate, sunt potențial teren fertil pentru focare explozive cu rate ridicate de mortalitate. În iulie 1994, un focar de *V cholerae* El Tor, apărut printre refugiații din Rwanda în Goma, Republica Democratică Congo (RDC), a dus la mai mult de 50.000 de cazuri și 24.000 de decese pe parcursul a ceva mai mult de o lună. În 2006, 52 de țări au raportat 236.896 de cazuri de holeră și 6.311 decese la OMS – rata globală a mortalității de 2,7%. Aceste cifre reprezintă o creștere cu 76% a cazurilor raportate, comparativ cu 2005, și reprezintă cel mai mare număr de cazuri raportate de la sfârșitul anilor 1990. Aproximativ 99% din toate cazurile raportate și toate decesele, dar foarte puține, au fost în Africa sub-sahariană. Ratele de fatalitate raportate în funcție de țară au variat de la 0 la 9%. La nivel global, numărul real de îmbolnăviri și de decese prin holeră se bănuiește a fi mult mai mare, din cauza subraportării și slabei supravegheri.

În timpul secolului al XIX-lea, holera s-a răspândit în mod repetat, prin 6 valuri pandemice de la Golful Bengal, la cea mai mare din lume. În prima jumătate a secolului 20, boala a fost limitată în mare parte la Asia, cu excepția unei epidemii severe în Egipt în 1947. În a doua jumătate a secolului 20, epidemiologia holerei a fost marcată de: (1) răspândirea globală a pandemiei a șaptea de holeră cauzată de *V. cholerae* Ol El Tor, (2) recunoașterea de rezervoare de holeră în mediul înconjurător, cum ar fi pe malul Golfului Bengal și de-a lungul coastei Golfului Mexic, din Statele Unite și (3) apariția pentru prima dată de mari epidemii explozive de holeră cauzate de organisme *V. cholerae* de alt serogrup decât O1 (*V. cholerae* O139).

În timpul pandemiei curente (a șaptea), care a început în 1961, *V. cholerae* și biotipul El Tor s-au răspândit în întreaga lume, din Indonezia, atingând continentul asiatic în 1963 și Africa, în 1970, unde a rămas endemic în multe țări. Holera a ajuns în America Latină în 1991, după aproape un secol de absență, provocând epidemii explozive de-a lungul coastei Pacificului din Peru și în multe țări – până în 1994, aproximativ un milion de cazuri de holeră au fost înregistrate în America Latină. Deși clinic boala a fost la fel de severă ca și în alte regiuni ale lumii, rata globală de fatalitate în America Latină a fost scăzută, la 1%, cu excepția zonelor rurale înalte din regiunea Anzilor și Amazon, unde pacienții au fost de multe ori departe de îngrijirea medicală.

La sfârşitul anului 1992, noul serogrup de *V. cholerae,* denumit O139 Bengal, a apărut în sudul Indiei şi Bangladesh şi s-a răspândit rapid în întreaga regiune, în următoarele câteva luni, infectând mai multe sute de mii de persoane. În această perioadă de epidemie, *V. cholerae* O139 a înlocuit aproape complet tulpinile *V. cholerae* O1 la pacienţii cu holeră spitalizaţi şi în probele din apele de suprafaţă. Epidemia a continuat să se răspândească de-a lungul anului 1994, cu cazuri de holeră O139 raportate din 11 ţări din Asia. Această nouă tulpină a fost introdusă repede şi în alte continente de către călători infectaţi, dar răspândirea secundară în afara Asiei nu a fost raportată şi *V. cholerae* O139 rămâne limitat la momentul scrierii la zonele sud-estice ale continentului asiatic. Nu se ştie dacă această nouă tulpină are potenţialul de a genera o pandemie nouă; cu toate acestea, răspândirea anterioară explozivă, de-a lungul Asiei, sugerează că este justificată continuarea supravegherii internaţionale.

Cazuri de holeră sunt importate în mod regulat în ţările industrializate. Mai multe studii prospective folosind metode bacteriologice optimizate (mediu TCBS) au arătat că incidenţa holerei călătorilor la turiştii din ţările industrializate este considerabil mai mare decât a fost estimată anterior. Cu toate acestea, apa potabilă şi salubrizarea adecvată limitează posibilitatea apariţiei focarelor, iar transmiterea secundară în ţările dezvoltate este extrem de rară.

Din 1973, apariţia de cazuri sporadice şi de laborator în zona de coastă a Golfului din SUA, toate datorate unei singure tulpini indigene, a condus la identificarea unui rezervor ambiental de *V. cholerae* Ol El Tor Inaba, în Golful Mexic.

4. Sursa – Rezervorul principal este omul. Observaţiile din Australia, Bangladesh şi SUA au arătat că există rezervoare ambientale, aparent, în asociere cu copepode sau alte zooplanctoane din apele sălcii sau estuare.

5. Modul de transmitere – Holera este dobândită prin ingestia unei doze infecţioase de alimente sau apă contaminate şi poate fi transmisă prin mai multe mecanisme. Apa este, de obicei, contaminată cu fecalele persoanelor infectate şi ea însăşi poate contamina, direct sau prin intermediul alimentelor. Contaminarea apei potabile, de obicei, are loc la sursă, în timpul transportului, în timpul depozitării sau la domiciliu. Produsele alimentare pot fi, de asemenea, contaminate prin mâinile murdare, în timpul pregătirii sau în timpul mesei. La ceremoniile funerare, transmiterea poate să apară prin consumul de alimente şi băuturi preparate de către membrii familiei după ce s-au ocupat de cadavru pentru înmormântare. *V. cholerae* Ol şi O139 pot persista în apă pentru perioade lungi de timp şi se multiplică în resturile alimentare umede.

Băuturi preparate cu apă contaminată şi vândute de vânzătorii de stradă, gheaţa şi chiar apa îmbuteliată comercial au fost incriminate ca vehicule în transmiterea holerei, ca şi legumele şi fructele „reîmprospătate" folosind apă netratată. Focare sau epidemii, precum şi cazuri sporadice sunt adesea atribuite fructelor de mare crude sau insuficient preparate termic. În alte exemple, cazuri sporadice de holeră au apărut în urma ingestiei de fructe de mare din ape nepoluate, crude sau insuficient preparate termic. Au fost depistate cazuri în urma consumului de crustacee din apele de coastă şi de estuar, existând un rezervor natural de *V. cholerae* O1, serotipul Inaba, în mediu apelor de estuar necontaminate prin canalizare. Cazurile de holeră în zonele endemice sunt de obicei limitate la grupurile socio-economice cele mai sărace.

6. Perioada de incubaţie – De la câteva ore până la 5 zile, de obicei 2-3 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Pe perioada în care culturile din scaun sunt pozitive, de obicei doar câteva zile după recuperare. Ocazional, starea de purtător poate persista pentru mai multe luni. Antibioticele cunoscute ca eficiente împotriva tulpinilor infectante (de exemplu, tetraciclina sau doxiciclina) scurtează

perioada de transmitere, dar sunt recomandate doar pentru tratamentul pacienților grav bolnavi. Rar, infecția biliară cronică cu durată de ani de zile, asociată cu vărsarea intermitentă a vibrionilor în scaun, a fost observată la adulți.

8. Susceptibilitate – Variabilă; aclorhidria gastrică crește riscul de boală, iar copiii alăptați la sân sunt protejați. Holera severă apare semnificativ mai frecvent în rândul persoanelor infectate cu sânge de grup 0. Infecția cu oricare dintre serogrupurile Ol sau O139 ale *V. cholerae* determină o creștere a anticorpilor aglutinanți și antitoxici, și rezistență crescută la reinfectare. Anticorpii vibriocizi serici, care sunt ușor detectați în urma infecției Ol, au cea mai bună corelare imunologică cu protecția împotriva holerei Ol, dar teste specifice, sensibile și de încredere comparabile nu sunt disponibile și pentru infecția cu O139. Studiile de teren arată că o infecție clinică inițială cu *V. Cholerae* O1, biotipul clasic, conferă protecție împotriva ambelor biotipuri, clasic și El Tor; în contrast, o infecție inițială cu biotipul El Tor determină doar un nivel redus de protecție pe termen lung, care este limitată la infecțiile El Tor. În zonele endemice, majoritatea populației dobândește anticorpi până la vârsta adultă. Totuși, infecția cu tulpinile O1 nu oferă protecție împotriva infecției cu tulpini O139 și viceversa. În studiile experimentale provocate la voluntari, o infecție clinică inițială datorată *V. cholerae* O139 a asigurat o protecție semnificativă împotriva diareei, după reprovocarea cu *V. cholerae* O139.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) A se vedea *Febra tifoidă*, 9A, 1-10.

2) Vaccinurile tradiționale injectabile de holeră, pe bază de celule întregi de microorganisme omorâte oferă doar o protecție parțială (50% eficacitate), de scurtă durată (3-6 luni), nu împiedică infecția asimptomatică și sunt asociate cu efecte adverse. Utilizarea lor nu a fost recomandată de către OMS și nu mai sunt disponibile în majoritatea țărilor.

Două vaccinuri orale antiholeră (OCV), care sunt sigure și care oferă protecție semnificativă pentru mai multe luni împotriva holerei cauzate de tulpini O1 au fost autorizate în multe țări. OCV sunt folosite în principal de călători din țările industrializate. Primul este un vaccin viu cu doză unică (tulpina CVD 103-HgR), care, deși licență, nu este disponibilă, deoarece producătorul a încetat producția în 2004. Al doilea este un vaccin omorât format din vibrioni inactivați plus subunități B ale toxinei holerei, administrat într-un regim cu 2 doze. La mijlocul anului 2008, aceste vaccinuri nu erau autorizate în SUA. Un al treilea vaccin de holeră oral cu celule omorâte care nu conține subunitatea B a fost produs prin intermediul tehnologiei de transfer în Vietnam; totuși, acest vaccin este în prezent numai licențiat pentru utilizare în această țară.

Un studiu 2003-2004 de vaccinare în masă în Mozambic a arătat că OCV sunt eficiente în prevenirea holerei pe termen scurt în rândul populațiilor din Africa, cu o prevalență mare a infecției cu HIV și că sunt fezabile campaniile de vaccinare la scară largă. Înainte ca vaccinarea pe scară largă să poate fi recomandată, rămâne să se răspundă la întrebări suplimentare, cum ar fi durata de protecție și cost-eficiența. A fost sugerat că protecția colectivă poate fi obținută cu o rată de acoperire de 50-70%, o descoperire care – dacă va fi susținută de observațiile viitoare în domeniu – ar constitui suportul creșterii utilizării OCV în zonele endemice.

3) Măsurile care inhibă sau, altfel spus, compromit libera circulație a persoanelor, alimentelor sau altor bunuri nu sunt justificate epidemiologic și nici nu s-au dovedit eficiente în controlul holerei.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea cazurilor nu mai este o cerință de rutină a Reglementărilor Internaționale de Sănătate [2005], dar Reglementările fac obligatorie raportarea focarelor care au impact asupra sănătății pulbice, sunt neobișnuite sau neașteptate, sau care reprezintă un pericol internațional răspândit prin schimburi comerciale sau restricții de călătorie.
2) Izolarea: Spitalizarea, cu măsuri de precauție enterice, este recomandată pentru pacienții grav bolnavi; izolarea strictă nu este necesară. Cazurile mai puțin severe pot fi gestionate ambulatoriu cu rehidratare orală. Un agent antimicrobian oral poate fi administrat pentru a reduce riscul de răspândire ulterioară, dar antimicrobienele sunt indicate doar pentru cazurile severe, deoarece folosirea lor nechibzuită încurajează dezvoltarea tulpinilor rezistente la antimicrobiene. Secții de holeră pot fi amenajate chiar și atunci când este aglomerat, fără pericol pentru personal și vizitatori, cu condiția să fie respectate procedurile standard pentru spălarea mâinilor și a curățeniei și pentru circulația personalului și vizitatorilor. Controlul zborurilor ar trebui să fie practicat.
3) Dezinfecția concomitentă: De fecale și lichid de vărsătură, a lenjeriilor de pat și articolelor utilizate de către pacienți, folosind căldură, acid carbolic sau alte dezinfectante. În comunitățile cu sistem de canalizare adecvat, materiile fecale pot fi descărcate direct în canalizare, fără dezinfecție preliminară.
4) Carantina: Nu este aplicabilă. OMS nu avizează screeningul de rutină sau carantina călătorilor ce vin din zonele afectate de holeră. Pentru mai multe informații, vă rugăm să consultați declarația OMS cu privire la călătoriile internaționale și comerțul din țările care se confruntă cu focare de holeră, care pot fi găsite la:
www.who.int/cholera/choleratravelandtradeadvice16ll07.pdf
5) Managementul contacților: Supravegherea persoanelor care au împărțit mâncarea și băutura cu pacienții cu holeră timp de 5 zile de la ultima expunere. Chimioprofilaxia este rareori recomandată – de obicei, până la momentul când poate fi furnizată contacților unui anume caz, indivizii vizați fie au dobândit deja infecția, fie au risc scăzut de a o dobândi de la cazul în discuție. Totuși, chimioprofilaxia persoanelor instituționalizate, cum ar fi cei din închisori, care sunt rapid accesibile în urma identificării unui caz index, a fost îndeplinită cu succes. Aceleași antimicrobiene folosite pentru tratament pot fi folosite și pentru profilaxie, cu atenție la tipul de rezistență al tulpinilor circulante. Chimioprofilaxia în masă a unei întregi comunități nu este niciodată recomandată, pentru că este o risipă de resurse și poate conduce rapid la rezistență la antibiotice.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Investigarea posibilităților de infecție de la apa de băut poluată și alimente contaminate. Tovarășii de masă din cele 5 zile înainte de debut ar trebui să fie examinați. O căutare prin coprocultură a cazurilor neraportate este recomandată doar membrilor familiei sau celor expuși unei potențiale surse comune într-o zonă anterior neinfectată.
7) Tratament specific: Temelia tratamentului antiholeric este rehidratarea adecvată și în timp util. Pacienții cu deshidratare ușoară pot fi tratați cu succes prin terapie cu soluții de rehidratare orală (ORS). Doar pacienții sever deshidratați necesită rehidratare pe cale intravenoasă, pentru a înlocui pierderea de lichide și electroliți prin diaree. Pe măsură ce terapia de rehidratare devine tot mai eficientă, pacienții care supraviețuiesc șocului hipo-

volemic şi deshidratării severe pot manifesta anumite complicaţii, cum ar fi hipoglicemia, care trebuie să fie recunoscute şi tratate prompt.

Cei mai mulţi pacienţi cu pierdere de lichide uşoară sau moderată pot fi trataţi în întregime cu soluţii de rehidratare orală ce conţin: glucoză 75 mmol/L; NaCl 75 mmol/ L; KC1 20 mmol/L şi citrat trisodic dihidrat 10 mmol/ L. Această nouă formulă de soluţie de rehidratare a fost aprobată de către un comitet de experţi OMS în iunie 2002, are o osmolaritate totală de 245 mOsm/L şi este deosebit de eficientă pentru tratamentul copiilor cu diaree acută non-holerică, atât în ţările în curs de dezvoltare, cât şi în cele industrializate. Depleţia de volum uşoară şi moderată trebuie să fie corectată cu soluţii orale, înlocuind în decurs de 4-6 ore un volum care să reprezinte pierderea de lichide (aproximativ 5% din greutatea corpului pentru deshidratarea uşoară şi 7% pentru deshidratarea moderată). Pierderile curente sunt înlocuite prin administrarea, în decurs de 4 ore, a unui volum de soluţie orală egală cu de 1,5 ori volumul de scaun pierdut în ultimele 4 ore. La copii, suplimentarea cu 30 mg zinc elemental în timpul bolii s-a demonstrat că reduce atât durata, cât şi severitatea holerei.

Pacienţii sever deshidrataţi sau pacienţii aflaţi în şoc trebuie să primească rapid rehidratare IV cu o soluţie multi-electrolitică echilibrată conţinând aproximativ 130 mEq/L Na^+, 2548 mEq/L de bicarbonat, acetat sau ioni lactat, şi 1015 mEq/L de K^+. Soluţii utile includ Ringer lactat (4 grame NaCl, 1 gram KC1, 6,5 grame acetat de sodiu şi 8 grame glucoză/L), şi „soluţie Dacca" (5 grame NaCl, 4 grame NaHC03 şi 1 gram KCl/L), care poate fi pregătită la nivel local în caz de urgenţă. Înlocuirea iniţială de fluide trebuie să fie de 30 ml/kg în prima oră pentru sugari şi în primele 30 de minute pentru persoanele cu vârstă peste 1 an, după care pacientul trebuie să fie reevaluat. După ce colapsul circulator a fost efectiv contracarat, cei mai mulţi pacienţi pot continua rehidratarea pe cale orală pentru a completa înlocuirea deficitului de lichide iniţial de 10% şi pierderile curente de lichide.

În cazurile severe, agenţii antimicrobieni adecvaţi pot scurta durata diareei, reduc volumul de fluide necesar rehidratării şi scurtează durata excreţiei vibrionilor. Adulţilor li se administrează o doză unică de 300 mg doxiciclină, sau tetraciclină 500 mg de 4 ori pe zi timp de 3 zile. Copiilor li se administrează 12,5 mg/kg tetraciclină de 4 ori pe zi, timp de 3 zile (există un risc mic de colorare dentară la un tratament scurt de tetraciclină). În zonele unde predomină tulpini rezistente la tetraciclină de *V. Cholerae,* regimurile antimicrobiene alternative includ furazolidon (100 mg de 4 ori pe zi pentru adulţi şi 1,25 mg/kg de 4 ori pe zi pentru copii, timp de 3 zile); sau eritromicina (250 mg de 4 ori pe zi pentru adulţi şi 30 mg/kg de 4 ori pe zi pentru copii, timp de 3 zile). Ciprofloxacinul în doză de 250 mg o dată pe zi timp de 3 zile, este, de asemenea, un regim util pentru adulţi. Tulpinile O1 şi O139 ale *V. cholerae* sunt adesea rezistente la cotrimoxazol sau trimetoprim-sulfametoxazol. Deoarece tulpinile individuale de *V. Cholerae* O1 sau O139 pot fi rezistente la toate aceste antimicrobiene, cunoaşterea sensibilităţii tulpinilor locale a acestor agenţi, dacă este disponibilă, trebuie să fie întotdeauna folosită pentru a ghida alegerea terapiei antimicrobiene.

C. Măsuri epidemice:

1) Educarea populaţiei cu risc în privinţa necesităţii solicitării tratamentului adecvat fără întârziere.
2) Asigurarea posibilităţilor eficiente de tratament.
3) Adoptarea măsurilor de urgenţă pentru asigurarea unei surse sigure de apă. Clorinarea surselor publice de apă, chiar dacă sursa de apă pare neconta-

minată. Clorinarea sau fierberea apei folosite pentru băut, gătit și spălatul vaselor, decât dacă sursa de apă nu este clorinată adecvat și deci protejată de contaminare. În gospodăriile în care apa potabilă este depozitată, ar trebui să se asigure că sunt folosite protectoare pentru recipientele de depozitare, pentru a preveni recontaminarea apei tratate, prin mâini sau alte obiecte în timpul depozitării.

4) Asigurarea preparării atente și supervizării alimentelor și băuturilor. După gătit sau fiert, protejarea împotriva muștelor sau manipulărilor neigienice; mâncarea rămasă ar trebui să fie bine încălzită (70°C/158°F, timp de cel puțin 15 minute) înainte de consum. Persoanele cu diaree nu trebuie să pregătească mâncarea sau să transporte apă pentru alții. Mâncarea servită la funeraliile victimelor holerei poate fi deosebit de periculoasă, dacă cadavrul a fost pregătit pentru înmormântare de către participanți fără precauții stricte; această practică trebuie descurajată în timpul epidemiilor.
5) Inițierea unei investigații atente în scopul identificării vehiculelor principale ale infecției și circumstanțelor de transmitere (data, locul și persoana) și planificarea măsurilor de control în consecință.
6) Asigurarea mijloacelor sigure pentru evacuarea apelor reziduale.
7) Vaccinul celular parenteral nu este recomandat.
8) Vaccinurile orale pentru holeră pot fi folosite ca un instrument suplimentar de sănătate publică, dar nu ar trebui să înlocuiască alte măsuri recomandate de control sau să slăbească supravegherea sau gestionarea clinică a cazurilor. Folosirea vaccinurilor orale disponibile în prezent nu este recomandată pentru populațiile care se confruntă cu un focar curent, din cauza timpului necesar pentru a administra și a primi beneficiile imunologice ale regimului cu 2 doze, precum și cerințelor grele financiare și logistice.

D. *Implicații în dezastre:* Riscul apariției focarelor este mare în zonele endemice dacă grupuri largi de oameni sunt aglomerate împreună fără cantități suficiente de apă sigură, manevrare adecvată a alimentelor sau instalații sanitare.

E. *Măsuri internaționale:*

1) Guvernele sunt obligate să raporteze cazurile de holeră cauzate de *V. cholerae* O1 și O139, precum și focare sau epidemii de diaree acută apoasă, către OMS, atunci când acestea sunt neobișnuite sau neașteptate sau atunci când ele prezintă un risc semnificativ de răspândire și de restricții de călătorie sau de comerț (reglementările internaționale de sănătate din 2005).
2) Măsurile aplicabile navelor, aeronavelor și transporturilor pe uscat care sosesc din zonele cu holeră urmează să fie aplicate în cadrul Regulamentului Sanitar Internațional revizuit (2005).
3) Călătorii internaționale: Nici o țară nu este autorizată, în conformitate cu Regulamentul Sanitar Internațional 2005, să solicite dovada de vaccinare contra holerei ca o condiție de intrare, iar certificatul internațional de vaccinare nu mai prevede un anumit spațiu pentru înregistrarea vaccinării holerice. Imunizarea cu oricare dintre vaccinurile orale noi poate fi recomandată pentru persoanele fizice din țările industrializate care călătoresc în zone endemice sau epidemice de holeră. La mijlocul anului 2008, nu există vaccinuri de holeră licențiate și disponibile în Statele Unite. În țările în care vaccinurile orale noi sunt deja autorizate, imunizarea poate fi recomandată în mod special pentru călătorii cu factori de risc cunoscuți, cum ar fi hipochlorhidria (secundară gastrectomiei parțiale sau medicamentelor) sau boala cardiacă ușoară (de exemplu, aritmie), și pentru persoanele în vârstă sau persoanele cu grupa sangvină O.

4) Mai multe informații pot fi găsite la www.who.int/csr/disease/cholera. În plus, Centrele de Colaborare ale OMS asigură suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite pe www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

II. *VIBRIO CHOLERAE*

ALTE SEROGRUPURI DECÂT O1 ŞI O139 — ICD-9 005.81; ICD-10 A05.8

1. Identificare – Din cele peste 200 de serogrupuri de *V. cholerae* existente, numai O1 şi O139 sunt asociate cu sindrom clinic de holeră şi pot provoca epidemii de mari dimensiuni. Organismele de *V. cholerae*, alte serogrupuri decât O1 şi O139, au fost asociate cu cazuri sporadice de gastroenterită, dar nu s-au răspândit în formă epidemică. Ele au fost asociate şi cu infecții ale plăgilor şi de asemenea, rareori, au fost izolate şi de la pacienți (de obicei gazde imunocompromise) cu boală septicemică.

2. Agentul infecțios – Patogenii *V. cholerae* de alt serogrup decât O1 şi O139. Serogrupurile de *V. cholerae* au fost definite pe baza antigenului de suprafață (antigenul lipopolizaharid O). Vibrionii cunoscuți anterior ca vibrioni non-aglutinabili (NAG) sau non-holerici (NCV) sunt incluşi acum în speciile de *V. cholerae*. Unele tulpini elaborează enterotoxina holerică, dar majoritatea nu o fac.

Ca şi pentru *V. cholerae*, creşterea este îmbunătățită într-un mediu cu 1% NaCl. Tulpinile de *V. cholerae* non-O1/non-O139 rareori elaborează toxina holerică sau adăpostesc factorii de colonizare ai tulpinilor epidemice O1 şi O139. Unele tulpini non-O1/non-O139 produc o enterotoxină termostabilă (denumită NAG-ST). Studiile epidemiologice şi provocate la voluntari au documentat patogenitatea tulpinilor producătoare de NAG-ST. Tulpinile non-O1/non-O139 izolate din sângele pacienților cu septicemie au fost puternic încapsulate.

Raportarea infecțiilor cu *V. cholerae* O1 non-toxigenice sau non-O1/non-O139 ca şi holeră, este inexactă şi duce la confuzie.

3. Răspândire – Tulpinile de *V. cholerae* non-O1/non-O139 sunt asociate cu 2-3% dintre cazurile de boală diareică (inclusiv diareea călătorilor) în țările în curs de dezvoltare tropicale. Ratele de izolare sunt mai mari în zonele de coastă. Cele mai multe tulpini de *V. cholerae* non-Ol/non-Ol39 sunt de mică importanță pentru sănătatea publică.

4. Sursa – Tulpinile de *V. cholerae* non-O1/non-O139 se găsesc în mediul acvatic în întreaga lume, mai ales în apele uşor sălcii, unde constituie flora indigenă. Deşi halofile, ele pot, de asemenea, prolifera în apă dulce (de exemplu, lacuri). Numărul de *Vibrio* variază în funcție de sezon şi ating un vârf în sezonul cald. În apele sălcii ele se găsesc aderente la zooplanctonul chitinos şi crustacee. Izolatele de *V. cholerae*, altele decât O1 şi O139, sunt capabile să supraviețuiască şi să se multiplice într-o varietate de produse alimentare.

5. Modul de transmitere – Cazurile de gastroenterită nonO1/non-O139 sunt legate de obicei de consumul de fructe de mare crude sau insuficient preparate, mai ales crustacee. În zonele tropicale endemice, unele infecții se pot datora ingestiei apelor de suprafață. Infecțiile plăgilor provin de la expunerea ambientală, de obicei la ape sălcii, sau din accidente de muncă printre profesii ca pescari sau adunătorii de crustacee. La gazdele cu risc crescut, septicemia poate rezulta din infecția unei plăgi sau din ingestia fructelor de mare contaminate.

6. Perioada de incubație – Scurtă, 12-24 de ore, cu o medie de 10 ore în provocările experimentale la voluntari (limite 5,5 – 96 ore).

7. Perioada de contagiozitate – Nu se cunoaşte dacă în natură aceste infecţii pot fi transmise de la persoană la persoană sau de către oameni ce contaminează vehicule cum ar fi alimentele. Dacă cea din urmă variantă apare, perioada de transmitere potenţială este posibil să fie limitată la perioada de excreţie a vibrionilor, de obicei câteva zile.

8. Susceptibilitate – Toţi oamenii sunt consideraţi a fi sensibili la gastroenterită în cazul în care ingeră un număr suficient de *V. cholerae* non-O1/non-O139 într-un vehicul alimentar adecvat sau de a dezvolta o infecţie de plagă dacă rana este expusă la apă sau crustacee ce conţin vibrioni. Septicemie dezvoltă cel mai frecvent gazdele imunocompromise, cu boli hepatice cronice sau malnutriţie severă.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:***

1) Educarea consumatorilor cu privire la riscurile asociate cu consumul de fructe de mare, cu excepţia cazului în care au fost iradiate sau fierte timp de 15 minute la 70°C/158°F.
2) Educarea celor care manipulează sau procesează fructe de mare prin următoarele măsuri preventive:
   a) Să se asigure că fructele de mare gătite ajung la temperaturi adecvate pentru distrugerea organismelor prin încălzire timp de 15 minute la 70°C/158°F (organismele pot supravieţui la 60°C/140°F până la 15 minute şi la 80°C /176°F timp de câteva minute).
   b) Să manipuleze fructele de mare gătite într-o manieră care să excludă contaminarea de la fructele de mare crude sau apa de mare contaminată.
   c) Să se păstreze toate fructele de mare, crude sau gătite, refrigerate corespunzător până la momentul consumului.
   d) Să se evite utilizarea apei de mare în zonele de manipulare a produselor alimentare, de exemplu pe navele de croazieră.

B. ***C. şi D: Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător; Măsuri epidemice; Implicaţii în dezastre***: Vezi Intoxicaţia alimentară stafilococică (secţiunea I, 9B cu excepţia B2, 9C şi 9D).

Izolarea: măsuri de precauţie enterice. Raportare la autoritatea locală de sănătate. Raportarea obligatorie în unele zone. Recunoaşterea şi raportul focarelor asociate cu consumul fructelor de mare obişnuite sunt de o importanţă deosebită.

Pacienţii cu afecţiuni hepatice sau imunodeprimaţi (din cauza tratamentului sau bolii de bază) şi alcoolicii ar trebui să fie avertizaţi să nu mănânce fructe de mare. Atunci când boala apare la aceste persoane, un istoric de consum de fructe de mare şi, mai ales, prezenţa leziunilor cutanate buloase, justifică instituirea timpurie a tratamentului cu antibiotice, cu o combinaţie de minociclină orală (100 mg la fiecare 12 ore) şi cefotaxim intravenos (2 grame la fiecare 8 ore), ca regim de tratament de elecţie. Tetraciclinele şi ciprofloxacina sunt, de asemenea, eficiente.

III. ENTERITA CU *VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS* ICD-9 005.4; ICD-10 A05.3

(infecţia cu *Vibrio parahaemolyticus*)

1. Identificare – Boală intestinală caracterizată prin diaree apoasă şi crampe abdominale în aproape toate cazurile, de obicei cu greaţă, vărsături, febră şi

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

dureri de cap. Aproximativ un sfert dintre pacienți prezintă o boală pseudo-dizenterică cu scaune sangvinolente sau mucoide, febră înaltă și număr crescut de leucocite. Tipic, este o boală de severitate medie cu durată de 1-7 zile; infecția sistemică și decesul apar rar.

Diagnosticul se confirmă prin izolarea *Vibrio parahaemolyticus* din scaunul pacientului, pe medii de cultură adecvate (tipic mediul TCBS).

2. Agentul infecțios – *Vibrio parahaemolyticus,* un vibrion halofil. Mai mult de o duzină de grupuri diferite de antigen O și aproximativ 60 de tipuri diferite de antigen K au fost identificate. Izolatele clinice de la om sunt, în general (dar nu întotdeauna), capabile să producă o reacție hemolitică caracteristică („fenomenul Kanagawa"). Metodele mai noi folosesc testarea genelor ADN pentru o hemolizină directă termostabilă (TDH) și hemolizină stabilă direct înrudită (TRH) pentru a determina virulența.

3. Răspândire – Apariția de cazuri sporadice și focare cu sursă comună au fost raportate în multe părți ale lumii, în special în Japonia, sud-estul Asiei și SUA. Mai multe focare mari cu transmitere alimentară au avut loc în SUA, în care vehiculul alimentar au fost fructele de mare insuficient preparate; consumul de scoici sau stridii crude sau insuficient preparate este adesea implicat în cazurile individuale. Îmbolnăvirile apar în primul rând în lunile calde.

4. Sursa – Mediul marin de coastă reprezintă habitatul natural. În timpul sezonului rece, organismele se găsesc în nămolul marin; în timpul sezonului cald, se află libere în apele de coastă, în pește și fructele de mare.

5. Modul de transmitere – Ingestia de fructe de mare crude sau gătite inadecvat sau a oricărui aliment contaminat prin manevrarea fructelor de mare crude, sau prin clătirea cu apă contaminată.

6. Perioada de incubație – De obicei între 12 și 24 de ore, dar poate varia de la 4 la 96 ore.

7. Perioada de contagiozitate – Nu este transmisibilă în mod normal de la persoană la persoană (cu excepția transmiterii fecal-orale).

8. Susceptibilitate – Cei mai mulți oameni sunt, probabil, sensibili, în special cei cu afecțiuni hepatice, aciditate gastrică scăzută, diabet zaharat, ulcer peptic sau imunosupresie.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Vezi infecțiile cu *V. cholerae non-toxigenic;* monitorizarea fructelor de mare și a apelor de coastă pentru *V. parahaemolyticus* patogenic.

B. ***C. și D: Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător; Măsuri epidemice; Implicații în dezastre:*** Vezi Intoxicația alimentară stafilococică (secțiunea I, 9C și 9D).

1) Izolarea: măsuri de precauție enterice. Raportare la autoritatea locală de sănătate. Raportarea obligatorie a cazurilor, clasa 2B. Recunoașterea și raportarea cazurilor asociate cu consum recent de fructe de mare are o deosebită importanță pentru investigații retrospective.

2) Tratamentul specific: Rehidratarea, după caz. În cazul în care se produce septicemia, antimicrobiene eficiente (aminoglicozide, cefalosporine de generația a treia, fluorochinolone, tetracicline).

IV. INFECȚIA CU *VIBRIO VULNIFICUS* ICD-9 005.8; ICD-10 A05.8

1. Identificare – Infecția cu *Vibrio vulnificus* produce septicemie mai ales la persoanele cu afecțiuni hepatice cronice, alcoolism cronic, hemocromatoză sau

la imunodeprimați. Boala apare la 12 ore până la 3 zile după consumul de fructe de mare crude sau insuficient preparate, în special stridii. O treime dintre pacienți sunt în stare de șoc atunci când se prezintă pentru asistență medicală sau dezvoltă hipotensiune în 12 ore de la internarea în spital. Trei sferturi dintre pacienți au leziuni buloase vizibile; trombocitopenia este frecventă și adesea este dovada coagulării intravasculare diseminate. Peste 50% din pacienții cu septicemie primară decedează; rata mortalității depășește 90% la cei care dezvoltă hipotensiune. *V. vulnificus* poate, de asemenea, să infecteze răni suferite în apele de coastă sau de estuare; plăgile variază de la leziuni ușoare, autolimitate, la celulită rapid progresivă și miozită ce poate mina mionecroza clostridică în ce privește rapiditatea de răspândire și de distrugere.

2. Agentul infecțios – Un *Vibrio* marin halofil, de obicei lactozo-pozitiv (85% din izolate), care este biochimic foarte asemănător cu *V. parahaemolyticus*. Confirmarea identității speciei necesită uneori folosirea testelor ADN de taxonomie numerică într-un laborator de referință. *V. vulnificus* exprimă o capsulă polizaharidică, din care există mai multe tipuri antigenice pe suprafața ei.

3. Răspândire – Infecția cu *V. vulnificus* a fost raportată în multe zone ale lumii, de exemplu Israel, Japonia, Republica Coreea, Spania, Taiwan (China) și Turcia, și este cel mai frecvent agent ce determină infecții grave dintre speciile de *Vibrio* din America de Nord. Incidența anuală a *V. vulnificus* în SUA este de aproximativ 0,5 cazuri la 100.000 locuitori, cu ariile ce înconjoară Golful Mexic având cea mai mare rată, de aproximativ 1 caz la 100.000. Aproximativ două treimi din cazurile din țările acestui Golf sunt septicemii primare.

4. Rezervor – *V. vulnificus* este un element autohton liber al florei din mediul estuarelor. Este recuperat din apele de estuar și din fructele de mare, în special stridii. În timpul lunilor calde de vară poate fi izolat de rutină din majoritatea stridiilor de cultură.

5. Mod de transmitere – Infecția este dobândită prin ingestia fructelor de mare crude sau insuficient preparate sau prin expunerea plăgilor la apele de estuar (de exemplu în accidentele navale) sau din leziuni ocupaționale (la culegătorii de stridii, pescari etc.)

6. Perioada de incubație – De obicei 12-24 de ore după consumul de fructe de mare crude sau insuficient preparate.

7. Perioada de contagiozitate – Aceasta nu este considerată o infecție care se transmite direct de la o persoană la alta.

8. Susceptibilitate – Persoanele cu ciroză, hemocromatoză și alte afecțiuni hepatice cronice, și gazdele imunocompromise (fie din cauza unei boli subiacente, fie datorită medicației), au risc crescut pentru forma septicemică a bolii. Pentru perioada 1981-1992, incidența anuală a bolii cu *V. vulnificus* la adulții cu boală hepatică din Florida, SUA, care consumaseră stridii crude, a fost de 7,2 : 100.000, față de 0,09 pentru adulții fără boală hepatică cunoscută.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Aceleași ca pentru prevenirea infecțiilor cu *V. cholerae* non-O1/non-O139.

V. INFECȚII CU ALȚI VIBRIONI ICD-9 005.8; ICD-10 A05.8

Infecțiile cu anumite alte specii de *Vibrio* au fost asociate cu cazuri sporadice de boală diareică și rareori cu focare. Acestea includ *V. cholerae* – alte serogrupuri decât O1 și O139, *V. mimicus* (unele tulpini elaborează o enterotoxină de nedistins de cea produsă de *V. cholerae* O1 și O139), *V. fluvialis, V. furnissii* și *V. hollisae*. Boala septicemică la gazde cu afectare hepatică subiacentă, malnutriție

severă sau imunodepresie, a fost, rareori, determinată de *V. hollisae, V. alginolyticus* şi *V. damsela,* şi a fost asociată cu infecţii ale plăgilor.

INFECŢIILE GONOCOCICE

Uretritele, epididimitele, proctitele, cervicitele, bartholinitele, boala inflamatorie pelvină (salpingită şi/sau endometrită) şi faringita la adulţi; vulvovaginita la copii şi conjunctivita la nou-născuţi şi adulţi sunt stări inflamatorii localizate determinate de *Neisseria gonorrhoeae.* Bacteriemia gonococică poate rezulta în sindromul artrită-dermatită ocazional asociat cu endocardită sau meningită. Alte complicaţii includ: perihepatita şi sepsisul neonatal. Infecţia cu gonoree creşte riscul atât în contactarea, cât şi în transmiterea infecţiei HIV.

Infecţii ale aceloraşi structuri genitale, similare din punct de vedere clinic, pot fi determinate de *Chlamydia trachomatis* şi de alţi agenţi patogeni. Coinfecţiile nu sunt neobişnuite.

I. INFECŢIA GONOCOCICĂ
(Gonoreea, Uretrita gonococică, Vulvovaginita gonococică, Cervicita gonococică, Bartholinita gonococică, Blenoragia)

1. Identificarea – Afecţiune bacteriană cu transmitere sexuală limitată la epiteliul columnar şi tranziţional, care diferă la bărbaţi şi femei în ceea ce priveşte evoluţia, severitatea şi uşurinţa recunoaşterii. La bărbaţi, infecţia gonococică se prezintă în general sub forma unei scurgeri purulente din uretra anterioară, având caracter acut, însoţită de dizurie în decurs de 2-7 zile de la expunere. Uretrita poate fi documentată prin: a) prezenţa unei scurgeri purulente sau mucopurulente şi b) coloraţia Gram a scurgerii uretrale care demonstrază prezenţa a 5 sau mai multe leucocite pe câmp. Coloraţia Gram are sensibilitate şi specificitate înaltă pentru a documenta uretritele şi prezenţa infecţiei gonococice la bărbaţii simptomatici. Un mic procent de infecţii gonococice la bărbaţi sunt asimptomatice. La femei infecţia este urmată de dezvoltarea unei cervicite mucopurulente, adesea asimptomatică, deşi anumite femei au scurgeri vaginale anormale şi sângerări vaginale după contactul sexual. În aproximativ 20% dintre cazuri există şi invazie uterină, adesea temporizată de menstruaţie, cu endometrită, salpingită sau peritonită pelvică secundare şi risc ulterior de infertilitate şi sarcină ectopică. Fetele prepubere pot dezvolta vulvovaginită gonococică prin contact genital direct cu exudatul persoanelor infectate în timpul abuzului sexual.

La femei şi la bărbaţii homosexuali, infecţia faringiană şi ano-rectală nu este neobişnuită. În timp ce infecţia faringiană şi rectală este adesea asimptomatică, infecţia ano-rectală poate cauza prurit, tenesme şi scurgere. Conjunctivita apare la nou-născuţi şi rareori la adulţi, secundar cu pierderea vederii, dacă nu este rapid şi adecvat tratată. Septicemia, cunoscută ca şi infecţie gonococică diseminată, poate apărea în 0,5-1% din toate infecţiile gonococice şi se poate manifesta prin artrită, leziuni cutanate şi rareori endocardită şi meningită. Artrita poate produce afectări articulare permanente, dacă terapia antibiotică adecvată este întârziată. Decesul este rar, cu excepţia persoanelor cu endocardită sau comorbidităţi asociate, cum ar fi deficienţa complementului.

Uretrita non-gonococică (UNG) şi cervicita mucopurulentă (CMP) sunt cauzate de alţi agenţi cu transmitere sexuală şi complică în mod serios diagnosticul clinic al gonoreei; organismele care determină aceste afecţiuni coexistă adesea cu infecţia gonococică. La multe populaţii, incidenţa UNG o întrece pe aceea a gonoreei. *Chlamidia trachomatis* (vezi *Infecţiile cu Chlamidia*) reprezintă agentul etiologic în aproximativ 30-40% dintre cazurile de UNG în majoritatea ţărilor industrializate.

Diagnosticul infecţiei gonococice se face prin coloraţia Gram a secreţiei, cultura bacteriologică pe medii selective (Thayer-Martin agar modificat) sau teste care determină acidul nucleic gonococic. La bărbaţi, diplococii Gram-negativi intracelulari tipici pot fi consideraţi diagnostici în exudatul prelevat de la nivel uretral, pe când la femei prezenţa lor în exudatului prelevat de la nivel cervical are specificitate de 90-97%. Nu sunt consideraţi suficient de sensibili la femei pentru a exclude în mod credibil infecţia. Culturile pe medii selective, la care se adaugă identificarea prezumtivă bazată atât pe examinarea macro, cât şi microscopică şi pe testele biochimice, sunt sensibile şi specifice precum sunt şi testele de detectare a acizilor nucleici. În cazurile medico-legale, probele trebuie să fie cultivate şi tulpinile confirmate drept *Neisseria gonorrhoeae* prin cel puţin 2 metode diferite.

2. Agentul infecţios – *Neisseria gonorrhoeae*, gonococul.

3. Răspândirea – În întreaga lume, boala afectează în egală măsură bărbaţii şi femeile, în special adolescenţii activi sexual şi adulţii mai tinerii. Cea mai ridicată prevalenţă este în comunităţile cu status socio-economic scăzut. În cea mai mare parte a ţărilor industrializate incidenţa a scăzut în ultimii 20 de ani, dar în ultimii ani incidenţa a atins un platou şi are în continuare un nivel inacceptabil în multe ţări. Noile cazuri tind să se concentreze în rândul subgrupurilor populaţionale cu risc crescut, cum ar fi homosexualii, minorităţile rasiale şi grupurile etnice.

N.gonorrhoeae dezvoltă rapid rezistenţă la antimicrobienele obişnuite, fie prin mutaţii cromozomiale, fie prin achiziţionarea de plasmide. Rezistenţa la penicilină şi tetraciclină este larg răspândită. Gonococul rezistent la Chinolone (QRNG) continuă să se răspândească şi a devenit obişnuit în părţi ale Europei, Asiei, Pacificului de Sud şi Americii de Nord. Pentru multe regiuni nu există suficiente date disponibile privitoare la sensibilitate. Rezistenţa la azitromicină şi spectinomicină a fost documentată în multe ţări, dar depăşeşte rar 5% dintre tulpinile testate. Deşi eşecul terapeutic la cefalosporinele recomandate nu a fost documentat, comunicări din Asia, Europa, America de Nord şi Pacificul de Vest au identificat tulpini cu sensibilitate scăzută la cefalosporine.

4. Sursa – Boală strict umană.

5. Modalitatea de transmitere – Prin contactul cu exudatele de la nivelul mucoaselor persoanelor infectate, aproape întotdeauna ca rezultat al activităţii sexuale. Se poate transmite perinatal. La copiii mai mari de 1 an, este considerată un indicator al abuzului sexual.

6. Perioada de incubaţie – În general între 1-14 zile, dar poate fi şi mai mare.

7. Perioada de contagiozitate – Se poate prelungi timp de luni de zile la indivizii netrataţi. Tratamentul eficient stopează contagiozitatea în câteva ore.

8. Susceptibilitatea – Este generală. Anticorpi umorali şi secretori au fost demonstraţi, însă tulpinile gonococice sunt heterogene din punct de vedere antigenic şi reinfecţia este obişnuită. Indivizii cu deficienţe ale componentelor complementului sunt unicii susceptibili pentru bacteriemie. La femei, folosirea contraceptivelor hormonale poate creşte riscul de dobândire a gonoreei, pe

când folosirea diafragmei are rol protectiv. Numai epiteliul columnar şi tranziţional este sensibil la gonococ. Transmiterea prin intermediul obiectelor contaminate este extrem de rară.

9. Metode de control:

A. *Măsuri preventive*:

1) Aceleaşi ca şi pentru sifilis (vezi *Sifilis*, 9A), cu excepţia acelora care se aplică în mod specific pentru gonoree – cum ar fi folosirea agenţilor profilactici oftalmologici la nou-născuţi (vezi paragraful II, 9A2) şi atenţia specială (tratament profilactic) acordată contacţilor (vezi 9B6).
2) Prevenţia se bazează în primul rând pe practicile sexuale mai sigure; folosirea corectă şi consecventă a prezervativului cu toţi partenerii despre care nu se ştie dacă sunt infectaţi sau nu, evitarea contactelor sexuale multiple cu parteneri ocazionali/necunoscuţi şi monogamia cu un partener neinfectat.

B. *Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător:*

1) Raportarea către autorităţile locale de sănătate: Raportarea este cerută în multe ţări. Clasa 2.
2) Izolarea: Izolarea contacţilor tuturor nou-născuţilor şi copiilor prepuberi cu infecţie gonococică până la administrarea parenterală timp de 24 de ore a terapiei antimicrobiene adecvate. Antibioterapia administrată în doze corespunzătoare face ca exudatele să devină rapid non-infecţioase. Pacienţii ar trebui să practice abstinenţa sexuală până la terminarea terapiei şi, pentru a preveni reinfecţia, să se abţină de la a întreţine contacte sexuale cu partenerii anteriori până când aceştia nu au fost trataţi.
3) Dezinfecţia concomitentă: Atenţie la eliminarea probelor biologice de la nivelul leziunilor şi al obiectelor contaminate.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: Interogarea pacienţilor şi înştiinţarea partenerilor sexuali. Personalul special antrenat poate obţine rezultate mai bune cu pacienţii necooperaţi, însă clinicienii pot motiva majoritatea pacienţilor în a facilita tratamentul pentru partenerii lor. Aceştia trebuie examinaţi, testaţi şi trataţi dacă ultimul contact cu subiectul a avut loc cu 60 de zile înainte de debutul simptomelor sau înainte ca boala să fie diagnosticată. Chiar şi în afara acestui interval de timp majoritatea partenerilor recenţi ar trebui să fie examinaţi, testaţi şi trataţi. Copiii născuţi din mame infectate trebuie să primească tratament profilactic.
7) Tratament specific: Tratamentul specific trebuie instituit pe baza dovezilor clinice, de laborator şi epidemiologice (contacţii cazurilor diagnosticate), aşa cum se specifică în continuare.

Pentru infecţiile gonococice necomplicate ale cervixului, rectului şi uretrei la adulţi tratamentul recomandat include ceftriaxona i.m (125 mg în doză unică) şi cefixime p.o (500 mg în doză unică). Chinolonele – ciprofloxacina p.o (500 mg în doză unică), ofloxacina p.o (400 mg în doză unică) sau levofloxacina p.o (250 mg în doză unică) nu ar trebui folosite în zonele unde prevalenţa rezistenţei este mai mare de 5%. Pacienţii care nu pot primi nici cefalosporine, nici chinolone pot fi trataţi cu spectinomicină (2 g în doză unică), însă trebuie reţinut faptul ca aceasta are eficienţă redusă în eradicarea infecţiei de la nivelul faringelui. Dacă infecţia cu Chlamydia nu poate fi exclusă, pacienţii infectaţi cu *N.gonorrhoeae* trebuie trataţi, de asemenea, oral cu azitromicină (1 g în doză unică) sau doxiciclină (100 mg de două ori pe zi, timp de 7 zile) – deşi doxiciclina nu poate fi folosită la copiii mai mici de 8 ani.

Este recomandată asigurarea unui tratament eficient împotriva infecției genitale cu Chlamydia la pacienții tratați pentru gonoree, deoarece infecția clamidiană este obișnuită în rândul acestora. Acest lucru poate să împiedice apariția gonococilor rezistenți la terapia antimicrobiană.

Infecția gonococică a faringelui este mai greu de eliminat decât infecția uretrei, cervixului sau rectului. Schemele recomandate pentru această infecție includ ceftriaxona i.m (125 mg în doză unică) sau ciprofloxacina p.o. (500 mg în doza unică) în zonele unde nu este răspândită rezistența la chinolone (QRNG).

Eșecul terapeutic la oricare dintre schemele antigonococice enumerate mai sus este rar și cultura de rutină ca și testare a vindecării nu este necesară. Dacă simptomele persistă, reinfecția este cea mai probabilă, dar în acest caz ar trebui obținute probe pentru cultură și efecuată antibiograma pentru a exclude eșecul terapeutic. Este recomandată retestarea pacienților cu risc înalt după 3 luni, pentru a detecta infecțiile asimptomatice. Pacienții cu infecție gonococică au un risc crescut de infecție HIV și pentru acest motiv ar trebui să beneficieze de testare și consiliere confidențială.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Intensificarea procedurilor de rutină, în special tratamentul contacților bazat pe dovezi epidemiologice.

D. ***Implicații în caz de dezastru***: Fără.

E. ***Măsuri internaționale***: Vezi *Sifilisul*, 9E.

II. CONJUNCTIVITA GONOCOCICĂ NEONATALĂ (Oftalmia gonoreică neonatală, Oftalmia gonococică neonatală)

1. Identificarea – Înroșirea și edematierea acută a conjunctivei la unul sau la ambii ochi, cu secreție purulentă sau mucopurulentă, apărute în mod caracteristic la 1-5 zile de la naștere. Ulcerul cornean, perforația și cecitatea pot apărea dacă tratamentul antimicrobian nu este instituit la timp.

Oftalmia gonococică neonatală este una dintre cele câteva condiții inflamatorii acute ale ochiului sau conjunctivei apărute în primele 3 săptămâni de viață, cunoscute generic sub termenul de *oftalmia neonatorum*. Infecția gonococică reprezintă cea mai serioasă, dar nu și cea mai frecventă cauză de oftalmie neonatală. Cea mai obișnuită cauză infecțioasă o reprezintă Chlamydia trachomatis care produce conjunctivita cu incluziuni care tinde să aibă un caracter mai puțin acut decât conjunctivita gonococică și apare în mod obișnuit după 5-14 zile de la naștere. Orice conjunctivită purulentă neonatală trebuie considerată gonococică până la proba contrarie.

2. Agentul infecțios – Gonococul, *Neisseria gonorrhoeae.*

3. Răspândirea – Variază larg în funcție de prevalența infecției materne, disponibilitatea screeningului neonatal și utilizarea profilaxiei oftalmolocice infantile la naștere; prevalența este rară acolo unde această profilaxia este corespunzătoare. Boala continuă să fie o cauză importantă de orbire în întreaga lume. Profilaxia oculară la naștere pentru toți copiii este justificată pentru că poate să prevină punerea în pericol a vederii de către oftalmia gonococică și pentru că este sigură, ușor de administrat și ieftină.

4. Sursa – Infecția cervixului matern.

5. Modalitatea de transmitere – Trecerea prin canalul pelvi-genital infectant la naștere.

6. Perioada de incubație – De obicei 1-5 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Cât timp persistă secreția oculară netratată; timp de 24 ore de la inițierea tratamentului specific.

8. **Susceptibilitate şi rezistenţă** – Susceptibilitatea este generală.
9. **Metode de control:**

A. ***Măsuri preventive:***

1) Prevenirea infecţiei materne. Diagnosticul gonoreei la femeile însărcinate şi tratarea femeii şi a partenerilor ei. Culturile de rutină pentru gonococi de la nivelul cervixului şi rectului ar trebui luate în considerare în perioada prenatală, în special în trimestrul al treilea, la populaţiile unde infecţia este frecventă.
2) Folosirea unui preparat eficient pentru protecţia oftalmologică a nou-născuţilor în prima oră de la naştere, în funcţie de modalitatea de delivrenţă (vaginal sau prin cezariană). Eritromicina (0,5%) şi tetraciclina (1%) sub formă de creme oftalmice reprezintă amândouă variante eficiente. Instilaţia de nitrat de argint apos 1% este, de asemenea, eficientă şi larg folosită, dar se asociază cu risc crescut de iritaţie chimică. Profilaxia cu soluţia oftalmică de betadină nu a fost încă suficient studiată. Tubul de unică folosinţă sau fiolele sunt preferate în locul celor cu multiplă folosire.
3) Copiii născuţi din mame netratate prezintă cel mai mare risc de a contacta infecţia. Schema recomandată pentru aceştia, în absenţa semnelor de infecţie gonococică, este reprezentată de o doză unică de ceftriaxonă 25-50 mg/kg (fără a depăşi 125 mg) i.v sau i.m.

B. ***Controlul pacientului, al contacţilor sau al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autorităţile locale de sănătate: Raportarea este cerută în multe ţări. Clasa 2.
2) Izolarea: Izolarea contacţilor pentru primele 24 ore de la administrarea terapiei eficiente. Spitalizarea pacienţilor, dacă este posibil. Vindecarea după terapie ar trebui să fie confirmată prin cultură.
3) Dezinfecţia concomitentă: Atenţie la îndepărtarea secreţiilor conjunctivale şi a articolelor contaminate.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică; tratament prompt pe baza diagnosticului sau a suspiciunii clinice de infecţie.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: Examinarea mamelor şi a partenerilor lor sexuali.
7) Tratamentul specific: o singură doză de ceftriaxonă, 25-50 mg/kg (fără a depăşi 125 mg (i.v. sau i.m. este recomandat pentru tratamentul oftalmiei neonatorum necomplicate). Mama şi copilul trebuie trataţi, de asemenea, pentru infecţia cu Chlamydia. Sugarii care au oftalmie gonococică trebuie să fie spitalizaţi şi evaluaţi pentru semne de infecţie diseminată (sepsis, artrită, meningită). Tratamentul infecţiei gonococice diseminate la nou-născut trebuie să fie făcut cu ceftriaxonă 25-50 mg/kg (fără a depăşi 125 mg) i.v. sau i.m. într-o singură doză timp de 7 zile, cu o durată de 10-14 zile dacă meningita este documentată, sau cefotaxime 25 mg/kg i.v. sau i.m. la fiecare 12 ore, timp de 7 zile, cu o durată de 10-14 zile dacă meningita este documentată.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Fără.

D. ***Implicaţii în caz de dezastru***: Fără.

E. ***Măsuri internaţionale***: Fără.

INTOXICAȚIILE ALIMENTARE
[CCDM19: J.Schlundt]
[CCDM18: H. Toyofuku]

Toxiinfecțiile alimentare, incluzând intoxicațiile alimentare și infecțiile alimentare, sunt termeni care se aplică în cazul afecțiunilor care apar în urma consumului de alimente contaminate; nu include însă acele boli cauzate de contaminarea chimică cum ar fi intoxicația cu metale grele sau cu diverse amestecuri organice. Cele mai frecvente cauze ale afecțiunilor care au ca punct de plecare ingestia de alimente sunt:

– Toxinele elaborate prin înmulțirea bacteriană în interiorul alimentelor înainte ca acestea să fie consumate – *Clostridium botulinum*, *Stafilococcus aureus* și *Bacilus cereus* – (intoxicația scombroidă – cu peștele scombroid – nu este asociată cu o anumită toxină, ci cu un nivel crescut de histamină), sau în intestin – *Clostridium perfringens*.

– Infecții bacteriene, virale sau parazitare (amebioza, bruceloza, enterita cu *Campilobacter*, diareea cauzată de *E.coli*, hepatita A, listerioza, salmoneloza, shigheloza, toxoplasmoza, gastroenteritele virale, teniaza, trichinoza și infecțiile cu *Vibrio holerae*).

– Toxine elaborate de specii otrăvitoare de alge (ciguatera; intoxicația paralitică, neurotoxică, diareică sau amnezică produsă de crustaceele contaminate) sau pe care le găsim la anumite specii (peștele balon sau intoxicația cu anumite specii de midii care produc toxina azaspiracid – AZP).

Capitolul tratează în mod specific afecțiunile cu origine alimentară de cauză toxică (excepție face *Botulismul*, discutat într-un capitol separat); cele de cauză infecțioasă vor fi tratate în capitolele dedicate agenților specifici care le produc.

Debutul intoxicațiilor alimentare se recunoaște prin apariția simptomelor de obicei la scurt timp (de la câteva ore la câteva săptămâni) după masă, la mai multe persoane care au consumat același aliment. Sunt esențiale analizele de laborator prompte și amănunțite ale alimentelor implicate. Un singur caz de intoxicație alimentară este dificil de identificat, decât dacă, așa cum este cazul botulismului, există un sindrom clinic particular. Intoxicația alimentară poate fi una dintre cele mai întâlnite afecțiuni acute; multe cazuri sunt nerecunoscute și neraportate.

Prevenția si controlul acestor boli, ținând cont de cauza specifică, se bazează pe aceleași principii; evitarea contaminării alimentelor, distrugerea surselor de contaminare și prevenirea împrăștierii sau multiplicării suplimentare a acestor agenți.

Pot apărea, de la o țară la alta, probleme specifice care țin de mediul înconjurător, economic, politic, tehnologic și de factorii socio-culturali. Nu în ultimul rând, prevenția depinde, de asemenea, de educația persoanelor care manipulează alimentele în legatură cu buna practică de preparare și depozitare a alimentelor, precum și de igiena personală.

Documentarul OMS, *Five Keys to Safer Food*, www.who.int/fsf/Documents/5keys-ID-eng.pdf, stabilește cei 5 pași către o hrană mai sigură:

1) Păstrează curățenia.
2) Separă alimentele crude de cele gătite.
3) Gătește temeinic.
4) Păstrează alimentele la o temperatură adecvată.
5) Folosește apa potabilă și materiile prime.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

I. INTOXICAȚIA ACUTĂ STAFILOCOCICĂ

9 005.0; ICD-10 A05.0

1. Identificare – Intoxicație (nu infecție) cu debut abrupt și uneori violent, cu senzație de greață, crampe, vărsături și prostrație, adesea acompaniată de diaree și uneori cu valori subnormale ale temperaturii corporale și tensiune arterială scăzută. Decesele sunt rare, afecțiunea durează în mod normal o zi sau două, dar poate dura mai mult în cazurile severe; în rare cazuri, intensitatea simptomelor poate necesita internarea, iar uneori s-au făcut explorări chirurgicale inutile în scopul stabilirii diagnosticului. Diagnosticul poate fi stabilit mai ușor atunci când există mai multe cazuri care prezintă simptomatologie acută, predominanat simptome ale tractului intestinal superior și un interval scurt între ingestia unui anumit produs alimentar și debutul simptomelor (de obicei, un interval de 4 ore).

Diagnosticul diferențial include alte forme de intoxicații alimentare recunoscute, precum și intoxicațiile chimice. Odată cu stabilirea focarului, obținerea unui număr mare de stafilococi (10^5 sau mai multe organisme/g de aliment) pe mediile de cultură obișnuite sau identificarea enterotoxinei într-un aliment suspectat confirmă diagnosticul. Absența stafilococilor în cultura efectuată dintr-un produs alimentar prelucrat termic nu exclude diagnosticul; coloranția Gram poate evidenția organismul care a fost distrus prin căldură. Este posibil să se identifice în aliment enterotoxina sau termonucleaza, în absența organismelor viabile.

Izolarea aceleiași tulpini dintr-un organism într-o probă de scaun sau vărsătură la 2 sau mai multe persoane bolnave confirmă diagnosticul. Obținerea unui mare număr de stafilococi producători de enterotoxină din scaunul sau lichidul de vomă al unei singure persoane susține diagnosticul. Identificarea tulpinii și testarea enterotoxinei pot fi folosite în cursul investigațiilor epidemiologice, dar practic nu sunt nici indicate, nici disponibile de rutină; la declanșarea epidemiei, electoforeza în câmp electric pulsat cu gel poate fi mai utilă în identificarea tulpinilor.

2. Agentul infecțios – Câteva enterotoxine de Stafilococ auriu sunt stabile la punctul de fierbere și sunt rezistente la unele procedee termice de prelucrare a hranei. Stafilococii se multiplică în interiorul alimentelor și produc toxine chiar și când conținutul de apă este prea scăzut pentru creșterea altor bacterii concurente.

3. Răspândirea – Răspândire largă și relativ frecventă; este una dintre principalele intoxicații alimentare din lume.

4. Sursa – Oamenii, în majoritatea cazurilor (aproximativ 25% din populația sănătoasă este purtătoare de *Staphylococcus aureus*); ocazional, vacile cu mastită, precum și câinii și păsările de curte.

5. Modul de transmitere – Ingestia unui produs alimentar care conține enterotoxina stafilococică, în mod special acele alimente care fie au venit în contact cu mâinile celor care le manipulează, fără să fie gătite ulterior, fie nu au fost încălzite sau refrigerate corespunzător în situația în care au fost gătite. Produsele de patiserie, cremele, sosurile pentru salate, sandvișurile, produsele din carne se află în mare pericol de a fi contaminate. Toxina se dezvoltă, de asemenea, în șunca și salamul insuficient uscate și în brânza neprocesată/insuficient procesată. Când aceste alimente rămân la temperatura camerei pentru mai multe ore înainte de a fi consumate, stafilococii se multiplică și elaborează o toxină termostabilă.

Bacteriile pot proveni de la nivelul unor colecții purulente ale degetului sau ochiului, de la nivelul abceselor, erupțiilor faciale acneiforme, secrețiilor nazo-

faringiene sau de la nivelul pielii aparent normale; ele pot avea proveniență bovină prin produsele lactate obținute din lapte contaminat, în special brânză.

6. Perioada de incubație – Intervalul dintre ingestia alimentului și debutul simptomelor variază între 30 de minute și 8 ore, de obicei 2-4 ore.

7. Perioada de contagiozitate – Nu se aplică.

8. Susceptibilitatea – Majoritatea oamenilor sunt susceptibili.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educația celor care manipulează alimentele cu privire la:
   a) igiena strictă a alimentelor, curățarea bucătăriilor, controlul strict al temperaturii, spălatul mâinilor și curățarea unghiilor de la mâini;
   b) pericolul de a lucra cu pielea dezgolită sau cu infecții la nivelul nazal, ocular, precum și pericolul reprezentat de rănile neacoperite.
2) Reducerea la minimum a timpului de manevrare a alimentelor (de la prepararea inițială până la servire), nu mai mult de 4 ore la temperatura ambientală. Daca alimentele necesită depozitare pentru mai mult de 2 ore, se vor păstra cele perisabile, fie fierbinți (aproximativ 60°C/140°F), fie reci (sub 50°C/41°F) în recipiente acoperite.
3) Excluderea temporară din procesul de manevrare a alimentelor a acelor persoane care prezintă furuncule, abcese și alte leziuni purulente ale mâinilor, feței sau nasului.

B. Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate publică: în unele țări, raportarea focarelor este obligatorie în situația cazurilor suspecte sau confirmate.
2) 3), 4), 5), 6) – Fără importanță. Controlul face referire la focar, cazurile izolate sunt rareori identificate.
7) Tratament specific: Înlocuirea pierderilor lichidiene atunci când este necesar.

C. Măsuri epidemiologice:

1) Trecerea în revistă a cazurilor raportate, determinarea timpului și locului expunerii, precum și a populației aflate la risc; obținerea unei liste complete a alimentelor servite și sechestrarea prin refrigerare a tuturor alimentelor rămase. Trăsăturile clinice proeminente asociate cu estimarea perioadei de incubație furnizează indicii folositoare pentru identificarea agentului cauzal cel mai probabil; prelevarea de probe din scaun sau lichidul de vomă, alertarea laboratorului în legătură cu agentul suspectat.

   Conducerea unei anchete epidemiologice care să includă chestionarea tuturor persoanelor bolnave pentru a stabili asocierea dintre boală și consumul unui anumit aliment.

   Compararea episoadelor acute prin împărțirea alimentelor în consumate și neconsumate; produsele implicate vor face diferența în cadrul acestor atacuri și majoritatea persoanelor își vor aminti că le-au consumat.
2) Chestionarea în legătură cu originea alimentului implicat, a manierei de preparare și depozitare înainte de a fi servit. Căutarea posibilelor surse de contaminare și a perioadelor inadecvate de refrigerare, respectiv încălzire care ar putea permite dezvoltarea germenilor. Trimiterea imediată a alimentelor suspecte rămase, pentru analize de laborator. Eșecul în a izola stafilococii nu excude prezența enterotoxinei termostabile dacă hrana a fost încălzită în prealabil.
3) Căutarea manipulatorilor care prezintă infecții cutanate, în special la nivelul mâinilor. Însămânțarea de probe recoltate de la nivelul tuturor leziunilor pu-

rulente, precum și din secrețiile nazale ale tuturor manipulatorilor. Antibiograma și/sau tipizarea bacteriofagică a tulpinii reprezentative de stafilococi producători de enterotoxină.

Poate fi utilă izolarea acestor stafilococi producători de enterotoxină din alimente, precum și de la cei care manipulează alimentele în cauză, din lichidul de vomă sau fecalele pacienților.

D. *Implicații în caz de dezastru* – Risc potențial în situațiile în care distribuirea hranei se face în masă și posibilitățile de refrigerare lipsesc, inclusiv alimentarea pasagerilor care circulă pe rutele aeriene. Centrele care colaborează cu OMS oferă suportul necesar.

E. *Măsuri internaționale* – Mai multe informații se pot găsi pe:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en

II. INTOXICAȚIA ALIMENTARĂ CU CLOSTRIDIUM PERFRINGENS (Intoxicația cu C. welchii, Enterita necrozantă, Pigbel)

1. Identificare – Afecțiune intestinală caracterizată prin debutul brusc al durerilor abdominale colicative urmate de diaree; greața este obișnuită, însă vărsăturile și febra sunt de obicei absente. În general, este o boală ușoară, cu durată scurtă, de o zi sau mai puțin, și rareori fatală la populația anterior sănătoasă. Focare de boală severă asociate cu enterita necrozantă și cu rate crescute de mortalitate au fost raportate în Germania postbelică și Papua Noua Guinee.

În izbucnirile de focar, diagnosticul este confirmat prin demonstrarea prezenței *Clostridium perfringens* în culturile anaerobe semicantitative din mâncare (10^5/g sau mai mult) sau din scaunul pacienților (10^6/g sau mai mult), în prezența unor dovezi clinice și epidemiologice. Determinarea enterotoxinei în scaunul pacienților confirmă, de asemenea, diagnosticul. Atunci când serotiparea este posibilă în timpul izbucnirilor de boală, același serotip este demonstrat la specimene diferite; serotiparea se face de rutină doar în Japonia și Marea Britanie.

2. Agentul infecțios – *C.perfringens* de tip A (*C. welchii*) determină intoxicații tipice în focar, *C.perfringens* de tip C determină enterita necrozantă. Boala este produsă de toxinele elaborate de bacterie.

3. Răspândirea – În întreaga lume, cu frecvență ridicată în țările cu practici culinare care favorizează multiplicarea clostridiei în grad mare.

4. Sursa – Tractul gastrointestinal al oamenilor și animalelor sănătoase (bovinele, peștii, porcii și păsările de curte).

5. Modul de transmitere – Ingestia alimentelor contaminate cu pământ sau fecale și care sunt păstrate apoi în condiții care permit multiplicarea germenului. Majoritatea izbucnirilor sunt asociate cu prepararea termică inadecvată sau, mai ales, cu reîncălzirea felurilor de mâncare care conțin carne, de obicei tocănițele, plăcintele cu carne și sosurile făcute din carne de vită, curcan sau pui. Sporii supraviețuiesc la temperaturile normale de gătit, germinează și se multiplică în timpul răcirii lente, în timpul depozitării la temperatura ambientală și/sau a reîncălzirii inadecvate. Izbucnirile apar de obicei la firmele de catering, restaurante, cafenele și școli care dispun de facilități improprii de răcire și refrigerare a cantităților mari de alimente. Afecțiunea rezultă din eliberarea toxinei de către celulele în curs de sporulare, la nivelul tractului gastrointestinal inferior. Sunt necesare contaminări bacteriene importante (mai mult de 10^5 germeni/gramul de mâncare) pentru producerea toxinei la nivelul intestinului uman, urmată de apariția bolii manifeste.

6. Perioada de incubație – De la 6 la 24 de ore, de obicei 10-12 ore.

7. Perioada de contagiozitate – Nu se aplică.

8. Susceptibilitatea – Majoritatea oamenilor sunt de obicei susceptibili. În studiile făcute pe voluntari nu a fost observată rezistența după expuneri repetate.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea manipulatorilor în legătură cu riscul inerent al gătitului în cantități mari, în special al mâncărurilor cu carne. De câte ori este posibil, se va încuraja servirea mâncărurilor calde (aproximativ 60°C/140°F), imediat ce au fost preparate.
2) Felurile cu carne fie vor fi servite calde, fie vor fi răcite rapid în răcitoare și refrigeratoare speciale înainte de momentul servirii; dacă va fi necesar, reîncălzirea se va face temeinic (temperatura internă de cel puțin 70°C/158°F, preferabil 75°C/167°F) și rapid. Carnea nu ar trebui să fie parțial gătită într-o zi și reîncălzită ulterior, decât dacă poate fi depozitată la o temperatură adecvată. Bucățile mari de carne trebuie gătite temeinic; pentru o răcire rapidă a mâncărurilor gătite, felurile de genul tocănițelor preparate în cantități mari vor fi porționate în mai multe recipiente mici și plasate într-un răcitor rapid.

B. C. și *D. Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător; Măsuri epidemiologice* și *Implicații în caz de dezastru:* Vezi *Intoxicația alimentară stafilococică* (I,9B, 9C)

E. Măsuri internaționale – Fără.

III. INTOXICAȚIA ALIMENTARĂ CU BACILLUS CEREUS

ICD-9 005.8; ICD-10 A05.4

1. Identificare – Intoxicație caracterizată în unele cazuri prin debut brusc cu vărsături, iar în altele prin dureri abdominale colicative și diaree. Afecțiune durează în general cel mult 24 de ore și este rareori fatală. În stabilirea focarului, diagnosticul este confirmat prin intermediul culturilor semicantitative pe medii selective care estimează numărul germenilor prezenți în alimentul suspect (în general, este nevoie de 10^5 până la 10^6 UFC pe gramul de materii fecale). Izolarea germenului din scaunul a două sau mai multe persoane bolnave confirmă, de asemenea, diagnosticul. Testarea enterotixinei este valoroasă, însă nu este disponibilă la scară largă.

2. Agentul infecțios – *Bacillus cereus,* organism aerob sporulat. Au fost identificate două enterotoxine: cea termostabilă, care determină vărsături, este produsă în aliment când nivelurile de *B.cereus* ating 10^5 unități formatoare de colonii pe gramul de aliment, și cea termolabilă, care determină diaree și se formează în intestinul subțire al omului.

3. Răspândire – Este o intoxicație alimentară bine cunoscută în întreaga lume.

4. Sursa – Organism ubicuitar în sol și mediul înconjurător, în mod obișnuit regăsit în cantități mici în alimentele crude, uscate și procesate.

5. Modalitate de transmitere – Prin ingestia de alimente păstrate la temperatura ambientală după ce au fost gătite, ceea ce duce la multiplicarea germenilor. Epidemiile asociate cu vărsături au fost cel mai frecvent asociate cu consumul de orez păstrat la temperatura camerei înainte de a fi reîncălzit. Diverse alimente manipulate necorespunzător au fost implicate în izbucnirile asociate cu diaree.

6. Perioada de incubație – De la 30 minute până la 6 ore în cazul în care vărsăturile constituie principalul simptom; de la 6 la 24 ore acolo unde diareea este predominantă.

7. **Perioada de contagiozitate** – Nu se transmite de la persoană la persoană.

8. **Susceptibilitate** – Necunoscută.

9. **Metode de control:**

A. ***Măsuri preventive***: Alimentele nu trebuie să rămână la temperatura camerei după ce au fost gătite, deoarece sporii ubicuitari de *B.cereus,* care nu sunt distruşi prin fierbere, germinează şi se multiplică rapid la temperatura camerei. Toxina emetitcă este, de asemenea, termorezistentă.

Refrigerarea fără întârziere a mâncărurilor rămase (formarea toxinei este improbabilă la o temperatură sub 10°C/50°F; reîncălzirea temeinică şi rapidă pentru a preîntâmpina multiplicarea germenilor.

B. *C.* şi *D. Controlul pacientului, al contacților şi al mediului înconjurător, Măsuri epidemiologice* şi *Implicații în caz de dezastru* – vezi *Intoxicația alimentară cu Stafilococ* (I,9B,9C şi 9D)

E. *Măsuri internaționale* – Fără.

IV. INTOXICAȚIA PARALITICĂ CU CRUSTACEE (PSP) ICD-9 988.0; ICD-10 T61.2

Intoxicația clasică cu crustacee (*Paralitic shellfish poisoning* = PSP) este un sindrom caracteristic (predominant neurologic) care debutează în decurs de câteva minute până la câteva ore după consumul de moluşte bivalve. Simptomele inițiale includ parestezii ale gurii şi extremităților însoțite de simptome gastrointestinale, care de obicei se remit în câteva ore. În cazurile severe, ataxia, disfonia, disfagia şi paralizia musculară cu insuficiență respiratorie şi moarte pot surveni în decurs de 12 ore. Simptomele se remit de obicei complet în câteva ore până la câteva zile de la ingestia de crustacee.

Acest sindrom este cauzat de contaminarea crustaceelor cu saxitoxina şi gonyautoxina produse de speciile de alge *Alexandrium* şi alte dinoflagelate. Concentrarea acestor toxine se petrece în perioada de înflorire masivă a algelor, cunoscută ca „mareea roşie", dar şi în absența acestei perioade. PSP este obişnuită la crustaceele recoltate din apele mai reci situate mai sus de 30° latitudine nordică si mai jos de 30° latitudine sudică, dar poate apărea, de asemenea, şi în apele tropicale. În America de Nord, PSP reprezintă o problemă mai mult în latitudinile nordice. Înflorirea speciilor de *Alexandrium* se petrece de câteva ori pe an, în pricipal în perioada aprilie – octombrie. Crustaceele rămân toxice timp de câteva săptămâni de la dispariția florilor; unele specii de crustacee rămân toxice în mod constant. Majoritatea cazurilor apar la persoane sau grupuri de persoane care adună crustaceele pentru consumul propriu. Într-un studiu experimental, saxitoxina a fost găsită în sânge în timpul afecțiunii acute şi în urină după ce simptomele acute s-au remis.

Neurotoxinele PSP sunt termostabile. Zonele de mare risc din Canada şi Uniunea Europeană sunt supravegheate de rutină. Japonia şi SUA folosesc testarea pe şoareci; când nivelurile de toxină în crustacee depăşesc echivalentul a 80 micrograme de saxitoxină/100 g crustacee, zonele de recoltare sunt închise şi sunt scrise mesaje de avertizare în zonele de creştere a crustaceelor, pe plaje şi în media.

V. INTOXICAȚIA NEUROTOXICĂ CU CRUSTACEE

ICD-9 988.0; ICD-10 T61.2

Intoxicația neurotoxică cu crustacee este asociată cu înflorirea algelor *Gymnodinium breve*, care produc brevetoxina. Mareele roșii cauzate de *G.breve* au apărut de mult de-a lungul coastei Floridei, unde sindromul a fost cel mai mult studiat, cu mortalitate asociată la pești, păsări și animale marine. Simptomele care apar după consumul de crustacee – incluzând parestezii circumorale și ale extremităților, amețeli și ataxie, mialgii și simptome gastrointestinale – sunt moderate și au tendința la rezoluție spontană și completă. Probleme respiratorii și iritații ale ochilor apar, de asemenea, în asociere cu înflorirea *G.breve*, ca urmare a transmiterii toxinei prin particule de aerosoli purtate de valuri și de vânt.

VI. INTOXICAȚIA DIAREICĂ CU CRUSTACEE

ICD-9 988.0; ICD-10 T61.2

Intoxicația diareică cu crustacee (*Diarrhetic shellfish poisoning* = DSP) a fost raportată pentru prima dată în Japonia în 1978 și de atunci în întreaga lume. Au fost izolate toxinele implicate: dinophysistoxina-1 (DTX1), dinophysistoxina-2 (DTX2), dinophysistoxina-3 (DTX3), acidul okadaic (OA), 7-O-acylDTX2 (acylDTX2) și 7-O-acylOA (acylOA). Boala apare ca urmare a consumului de midii, scoici scalop sau scoici de râu care s-au hrănit cu *Dinophysis fortii* sau *Dinophysis acuminata*. Simptomele includ: diareea, greața, vărsăturile și durerile abdominale.

La scoicile scalop toxina a fost localizată la nivelul hepatopancreasului (glanda intestinală); eliminarea acestui organ le face sigure pentru consum. Gătitul obișnuit prin fierbere în apă sau aburi nu poate neutraliza OAs în această glandă, din cauza stabilității lor chimice și a proprietăților lipofilice. Metodele de detectare a DSP la crustacee includ testarea pe șoareci, ELISA și cromatografia lichidă cuplată cu spectrometria de masă. SUA a stabilit nivelul de acțiune al DSP la 0,2 părți per milion (ppm) acid okaidic (OA), plus 35-metil acid-okaidic (DXT1).

VII. INTOXICAȚIA AMNEZICĂ CU CRUSTACEE

ICD-9 988.0; ICD-10 T61.2

Intoxicația amnezică cu crustacee (*Amnesic shellfish poisoning* = ASP) rezultă din ingestia de crustacee contaminate cu acid domoic produs de diatomeea *Psudonitzschia pungens*. Primele cazuri au fost raportate în provinciile atlantice ale Canadei în anul 1987, cu vărsături, crampe abdominale, diaree, cefalee și pierderea de scurtă durată a memoriei. Atunci când au fost testați la mai multe luni de la intoxicația acută, pacienții au arătat o amnezie anterogradă, cu păstrarea relativă a altor funcții cognitive, împreună cu evidențe clinice și electromiografice de neuropatie pură motorie sau senzitivo-motorie, precum și axonopatie. Autoritățile canadiene analizează acum moluștele bivalve pentru acid domoic și închid zonele de recoltare a crustaceelor atunci când nivelurile de acid domoic depășesc 20 ppm. În anul 1991, acidul domoic a fost identificat la scoicile-brici și la crabii Dungeness, de-a lungul coastelor orașelor Oregon și Washington, precum și în rețeaua trofică marină de-a lungul coastei Texasului. Este necunoscută semnificația clinică a ingestiei de cantități mici de acid domoic

la persoanele care au mâncat crustacee şi anşoa recoltate din zonele unde sunt prezente speciile de *Pseudonitzchia*. Directiva Comisiei Europene 91/492-EEC şi amendamentele privitoare la siguranţa crustaceelor (Amendamentul 97/61/CE) stabileşte: „cantitatea totală de acid domoic conţinută de partea comestibilă a moluştelor nu trebuie să depăşească 20 micrograme de acid domoic/gram, utilizând tehnica de cromatografie lichidă la presiune înaltă".

VIII. INTOXICAŢIA CU AZASPIRACID (AZP)

ICD-9 988; ICD-10 T61.2

Prevalenţa intoxicaţiei cu Azaspiracid a fost raportată pentru prima dată în 1995, când midiile recoltate în Irlanda au provocat diaree la populaţia din Olanda. Începând cu 1996, mai multe evenimente AZP au fost raportate în câteva ţări din Europa, cele mai multe datorate midiilor. Simptomele apar la 12 până la 24 de ore după consum şi persistă până la 5 zile; ele constau în diaree severă şi vărsături cu dureri abdominale şi ocazional greaţă, frison, cefalee şi crampe abdominale. Intoxicaţia cu azaspiracid poate determina necroza intestinală, timică şi hepatică.

❖

LEGIONELOZA (Boala legionarilor, Pneumonia legionarilor)

ICD-9 482.8; ICD-10 A48.1

LEGIONELOZA NON-PNEUMONICĂ (Febra Pontiac)

ICD-10 A48.2

[CCDM19: L. Hicks]

1. Identificare – Boală acută bacteriană cu două manifestări clinice distincte: boala legionarilor (ICD-10 A48.1) şi febra Pontiac (ICD-10 A48.2). Ambele condiţii se prezintă cu anorexie, stare generală de rău, mialgie, dureri de cap şi febră. Durerile abdominale şi diareea sunt, de asemenea, comune. Boala legionarilor este o cauză frecventă de pneumonie şi este caracterizată de tuse neproductivă. Aspectele radiografice toracice sunt variabile şi se pot prezenta sub forma unor leziuni focale sau segmentare de consolidare sau cu leziuni bilaterale. Boala poate fi destul de severă şi poate evolua în cele din urmă la insuficienţă respiratorie. În ciuda îmbunătăţirilor opţiunilor de diagnostic şi tratament, ratele de mortalitate rămân la aproximativ 15%. Febra Pontiac este o boală autolimitată febrilă, care nu evoluează la pneumonie sau moarte. Tusea poate sau nu să fie prezentă. Pacienţii se recuperează spontan în 2-5 zile, fără tratament. Acest sindrom clinic poate reprezenta mai degrabă o reacţie la antigenul Legionella dobândit pe cale inhalatorie, decât o invazie bacteriană.

Diagnosticul de boală a legionarilor depinde de izolarea organismului cauzal pe medii speciale (BCYE), determinând antigenii *Legionella pneumophila* aparţinând serogrupului 1 în urină, sau prin creşterea de 4 ori a titrului de anticorpi imunofluorescenţi de *L. pneumophila* serogrup 1 determinaţi în serul de fază acută şi serul recoltat 3-6 săptămâni mai târziu. Antigenul urinar şi testarea serologică este specifică pentru *L. pneumophila* serogrup 1, astfel încât boala datorată altor serogrupuri sau specii nu va putea fi determinată, subliniind astfel im-

portanța culturii. Poate fi utilizată coloraţia imunofluorescentă directă a anticorpilor folosind eşantioane ale ţesuturilor implicate sau din secreţiile respiratorii, dar sensibilitatea şi specificitatea sunt extrem de variabile şi depind de experienţa personalului de laborator. Diagnosticul febrei Pontiac se face de obicei prin identificarea simptomelor compatibile cu boala în medii epidemiologice corespunzătoare. Antigenul urinar şi testarea serologică pot fi folosite pentru confirmarea diagnosticului, dar sensibilitatea de diagnosticare este mai mică decât pentru boala legionarilor.

2. Agentul infecţios – *Legionellae* sunt bacili gram-negativi slab coloraţi. Dintre cele 18 serogrupuri de *L. pneumophila* recunoscute în prezent, *L. pneumophila* serogrup 1 este cel mai frecvent asociată cu boala. Organisme similare, inclusiv *L. micdadei, L. bozemanii, L. longbeachae* şi *L. dumoffli* au fost izolate, în principal la pacienţii imunosupresaţi cu pneumonie. În prezent, sunt recunoscute 48 de specii de Legionella şi cel puţin 70 de serogrupuri distincte.

3. Răspândirea – Boala a fost identificată în întreaga Americă de Nord, precum şi în Asia, Africa, Australia, Europa şi America de Sud. Deşi cazurile apar pe tot parcursul anului, atât cazurile sporadice, cât şi focarele sunt recunoscute mai frecvent vara şi toamna. În câteva locaţii studiate, anticorpii de *L. pneumophila* serogrup 1 apar la un titru de 1:128 sau mai mare în 1-20% din populaţia generală. Proporţia cazurilor de pneumonie comunitară care se datorează Legionelei variază între 0,5% şi 5,0%. Focarele de boală a legionarilor pot fi dificil de detectat din cauza ratelor scăzute de atac (0,1-5%). Epidemia de febră Pontiac tinde să aibă o prezentare explozivă; au fost documentate rate de atac de 95%.

4. Sursa – Legioneloza este o boală transmisă prin intermediul apei. În anumite condiţii sistemele de apă potabilă (duşurile), turnurile de răcire, instalaţiile de aer condiţionat, condensatoarele de vapori, umidificatoarele, spa-urile cu jacuzzi, dispozitivele de terapie respiratorie şi fântânile decorative pot adăposti *Legionella*. Condiţiile care sunt favorabile pentru creşterea Legionella includ temperaturi ale apei de (25-42°C), stagnarea, tartrul şi depunerile, precum şi nivelurile scăzute de biocide.

5. Modul de transmitere – Dovezile epidemiologice susţin transmiterea prin intermediul aerului; sunt posibile şi alte modalităţi de transmitere, inclusiv aspiraţia de apă.

6. Perioada de incubaţie – Pentru boala legionarilor, 2-10 zile; cel mai adesea 5-6 zile. Pentru febra Pontiac, 5-72 de ore; de cele mai multe ori, 24-48 de ore.

7. Perioada de contagiozitate – Transmiterea interpersonală nu a fost documentată.

8. Susceptibilitatea – Factorii de risc pentru boală includ creşterea vârstei (cele mai multe cazuri au peste 50 de ani), fumatul, diabetul zaharat, bolile pulmonare cronice, bolile renale, bolile maligne şi imunitatea compromisă, în special pacienţii care primesc corticosteroizi sau care au primit un transplant de organe. Raportul dintre bărbaţi şi femei este de aproximativ 2,5:1. Boala este rară la persoanele cu vârsta mai mică de 20 de ani. Mai multe focare au apărut în rândul pacienţilor spitalizaţi.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive***: Proviziile de apă făcute de om reprezintă principala sursă pentru legioneloză; prin urmare, condiţiile cunoscute pentru că stimulează creşterea Legionellei trebuie să fie evitate. Turnuri de răcire trebuie să fie drenate atunci când nu sunt folosite şi curăţate periodic prin mijloace mecanice pentru a elimina tartrul şi sedimentele. Ar trebui să fie utilizate biocide corespunzătoare pentru a limita creşterea *Legionella* şi formarea de biofilme de protecţie. Menţinerea sistemului de apă caldă la temperaturi de 50° C sau mai mari poate reduce riscul de transmitere. Apa de la robinet nu ar trebui să fie utilizată în dispozitive de terapie respiratorie.

B. Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritatea locală de sănătate: În multe țări nu este o boală raportabilă. Clasa 3.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu se aplică.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Căutarea cazurilor suplimentare (în gospodării, instituții de afaceri sau de sănătate) care au expuneri comune la apă. Două sau mai multe cazuri de legioneloză care apar în rândul călătorilor care merg în aceeași destinație, ar trebui să ducă la constatarea de cazuri suplimentare și la o evaluare a mediului. Atunci când boala legionarilor asociată cu un mediu de asistență medicală este confirmat prin metode de laborator, ar trebui să fie efectuată o anchetă epidemiologică pentru a identifica cazurile suplimentare. Limita de la care se inițiază prelevarea de eșantioane și remedierea variază în rândul recomandărilor publicate, dar prelevarea de probe ar trebui să fie luată în considerare în orice situație care implică mai multe medii de asistență medicală asociate cu legioneloza.
7) Tratamentul specific: Febra Pontiac este autolimitată și nu are nevoie de tratament antimicrobian. Tratamentul recomandat pentru boala legionarilor este fie o fluorochinolonă activă pe tractul respirator, cum ar fi levofloxacina sau un macrolid de generație nouă (azitromicina). Studiile observaționale sugerează că levofioxacina poate fi mai eficientă decât macrolidele, în special în cazurile severe. Rifampicina a fost folosită ca adjuvant la pacienții care au eșuat la terapia standard, dar lipsesc date care să susțină această abordare. Penicilina, cefalosporinele și aminoglicozidele sunt ineficiente.

C. Măsuri epidemiologice: Identificarea expunerii comune și analizarea registrelor de întreținere a sistemelor de apă care reprezintă surse potențiale de infecție. Cultura din sursa(le) potențială(e) poate fi necesară pentru a determina cauza focarului. S-a dovedit eficace remedierea prin superclorinare și/sau supraîncălzirea sistemelor de aprovizionare cu apă implicate. Alte metode de remediere sunt în curs de investigare. Întreținerea corespunzătoare a spa-urilor cu jacuzzi, a turnuri de răcire și a sursei de apă potabilă sunt măsurile cele mai eficace pentru a preveni epidemiile.

D. Implicații în caz de dezastru: Nu se cunosc.

E. Măsuri internaționale: Nici una.

❖

LEISHMANIOZA

ICD-9 085, ICD-10 B55

[CCDM19: C. Berna, M. Eberhard]
[CCDM18: P. Desjeux]

I. LEISHMANIOZA CUTANATĂ ȘI MUCOASĂ

ICD-9 085.1-085.5; ICD-10 B55.1, B55.2

(Ulcerul de Aleppo, Ulcerul de Bagdad, Ulcerul de Delhi; în Lumea Nouă, Espundia, Uta, Ulcerul Chiclero)

1. Identificare – O boală polimorfă a pielii și a mucoaselor produsă de mai multe specii de protozoare din genul *Leishmania*. Acestea protozoare există ca și

paraziți intracelulari obligatorii la om și alte gazde mamifere. Boala debutează cu o maculă, apoi o papulă care se mărește și de obicei devine un ulcer incolor în absența infecției bacteriene. Leziunile pot fi unice sau multiple, ocazional non-ulcerative și difuze și se pot vindeca spontan în câteva săptămâni sau luni, sau pot persista timp de un an sau mai mult. La unele persoane, anumite tulpini (în principal din emisfera vestică) pot difuza pentru a provoca leziuni ale mucoaselor (espundia), chiar la câțiva ani după ce leziunea cutanată primară s-a vindecat. În emisfera estică, apare o leziune granulomatoasă cronică, numită leishmanioză recidivantă. Aceste sechele care implică țesuturile nazofaringiene sunt caracterizate prin distrugerea progresivă a țesutului și, de multe ori, prin prezența insuficientă de paraziți; ele pot produce desfigurare gravă. Recurența leziunilor cutanate după vindecarea aparentă poate să apară sub forma ulcerelor, papulelor sau nodulilor, în apropierea sau la nivelul ulcerului vindecat.

Diagnosticul se face de obicei prin identificarea la microscop a formelor intracelulare imobile (amastigote) în probele colorate din leziuni și prin cultivarea formelor mobile extracelulare (promastigote) pe medii potrivite. Un test intradermic (Muntenegru) cu leishmanin, un antigen derivat din promastigote, este de obicei pozitiv în boala instalată; nu este de ajutor în formele cu leziuni foarte timpurii, boli anergice sau la pacienții imunodeprimați. Testele serologice (ELISA sau IFA) se pot face, dar nivelurile de anticorpi sunt de obicei mici sau nedetectabile; acest lucru poate să nu fie de ajutor în încercarea de diagnosticare (cu excepția leishmaniozei mucoase). Identificarea speciilor se bazează pe criterii biologice (dezvoltarea în muștele de nisip, cultivarea pe medii de cultură și animale), imunologice (anticorpi monoclonali), moleculare (tehnici ADN) și criterii biochimice (analiza izoenzimatică). Definiția practică a OMS este: „o persoană care prezintă semne clinice [de leishmanioză], cu confirmare parazitologică și/sau diagnostic serologic *numai în cazul leishmaniozei mucoase*".

2. Agentul infecțios – În emisfera estică: *Leishmania Tropica, L. major, L. aethiopica*; emisfera vestică: *L. braziliensis* și *L. Mexicana*. Membrii complexului *L. braziliensis* sunt mai susceptibili de a produce leziuni la nivelul mucoasei; *L. Tropica* este de agentul etiologic al leziunilor cutanate din leishmanioza recidivantă. Membrii complexului *L. donovani* provoacă de obicei boli viscerale în emisfera estică; în emisfera vestică organismul responsabil este *L. infantum/chagasi*. Ambele pot provoca leishmanioze cutanate, fără implicarea concomitentă a viscerelor, precum și leishmanioza dermică post-kala-azar, care este considerată rezervor rezidual pentru întreținerea și difuzarea parazitului.

3. Răspândirea – 2 milioane de cazuri noi pe an: China (recent); India; Pakistanul; sud-vestul Asiei, inclusiv Afganistan și Iran; regiunile de sud ale fostei Uniuni Sovietice; litoralul mediteranean, savana africană sub-sahariană; Sudanul; regiunile muntoase ale Etiopiei și Kenyei; Namibia; Republica Dominicană; Mexic (în special în Yucatan); Texasul central și de sud; toate țările din America Centrală și fiecare țară din America de Sud, cu excepția Chile și Uruguay. Au fost raportate, de asemenea, recent, cazuri de Leishmania printre cangurii din Australia. O formă non-ulcetivă, cheloid-like datorată *L. infantum /chagasi* (leishmanioze cutanate atipice) a fost observată cu o frecvență în creștere în America Centrală, în special în Honduras și Nicaragua. Numeroase cazuri de leishmaniote cutanate difuze au fost raportate în trecut din Republica Dominicană și Mexic. În unele zone din emisfera estică, anumite grupuri populaționale urbane, inclusiv copiii, sunt la risc pentru leishmanioza cutanată antroponotică cauzată de *L. Tropica*. În zonele rurale, oamenii sunt la risc pentru leishmanioza cutanată zoonotică cauzată de *L. maior*. În emisfera vestică, boala este de obicei limitată la grupuri speciale, cum ar fi cei care lucrează în zone împădurite, cei ale căror case se află în sau lângă o pădure și cei care vizitează aceste zone venind din țări non-

endemice. Leishmanioza cutanată este în general, mai frecventă în mediul rural decât în mediul urban, cu excepția *L. Tropica*, care poate genera focare urbane mari, cum ar fi acela din Kabul, Afganistan, la sfârșitul anilor 1990.

4. Sursa – Variabilă la nivel local; oamenii (în leishmanioza cutanată antroponotică); rozătoarele sălbatice (gerbilii); hidrele; mamiferele edentate (leneșii); marsupialele și câinii domestici (considerați mai mult victime, decât rezervoare reale). Gazdele sunt necunoscute în multe zone.

5. Modul de transmitere – În focarele zoonotice, de la rezervorul animal prin înțepătura femelei flebotom (musculița de nisip) infectată. Promastigotele mobile se dezvoltă și se multiplică în intestinul musculiței de nisip, după ce aceasta s-a hrănit de la o gazdă mamiferă infectată; în 8-20 de zile, paraziții infecțioși se dezvoltă și sunt injectați în timpul înțepăturii. La om și la alte mamifere, organismele preluate de către macrofage și transformate în forme amastigote care se multiplică la nivelul macrofagelor până când se rup permițând împrăștierea la alte macrofage. În focarele antroponotice, transmiterea indirectă de la persoană la persoană are loc prin înțepătura musculiței de nisip și, foarte rar, prin transfuzie.

6. Perioada de incubație – Cel puțin o săptămână, până la mai multe luni.

7. Perioada de contagiozitate – Nu se transmite direct de la persoană la persoană, însă se transmite prin intermediul musculiței de nisip atâta timp cât paraziții rămân la nivelul leziunilor, în cazurile netratate, de obicei câteva luni la 2 ani. În cele din urmă se produce vindecarea spontană, în cele mai multe cazuri, însă rata de vindecare variază în funcție de specie. Un procent mic de pacienți infectați cu *L. amazonensis* sau *L. aethiopica* pot dezvolta leziuni cutanate difuze bogate în paraziți care nu se vindecă spontan. Un procent mic de infecții cu paraziți ai complexului *L. braziliensis* evoluează, luni sau ani mai târziu, prin leziuni metastatice ale mucoasei.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea este, probabil, generală. Imunitatea pe tot parcursul vieții poate fi prezentă, după ce leziunile datorate *L. Tropica* sau *L. Majore* se vindecă, însă nu poate proteja împotriva altor specii de leishmania. Factorii responsabili pentru forma de boală târzie mutilantă sunt încă insuficient înțeleși, deși factorii nutriționali și imunogenetici au fost implicați; infecțiile oculte pot fi activate după ani de la infecția primară. Cel mai important factor în dezvoltarea imunității este dezvoltarea unui răspuns imunologic mediat celular adecvat.

9. Metode de control:

A. *Măsuri preventive*: Nici un vaccin este disponibil în prezent, deși anumite vaccinuri candidate sunt în dezvoltare. Măsurile de control variază în funcție de obiceiurile gazdelor mamifere și de vectori flebotomi și includ următoarele:

1) Managementul de caz: Detectarea sistematică a cazurilor și tratarea lor rapidă. Aceasta se aplică tuturor formelor de leishmanioză și este o măsură importantă în prevenirea dezvoltării unor leziuni distructive ale mucoasei în emisfera vestică și a formele recidivante în emisfera estică, în special în cazul în care rezervorul este în mare parte sau exclusiv uman.
2) Control vectorului: Aplicarea periodică a insecticidelor reziduale. Musculițele de nisip au o amplitudine de zbor relativ mică și sunt extrem de sensibile la stropirea sistematică cu insecticide reziduale. Pulverizarea trebuie să acopere interiorul și exteriorul căilor de acces, precum și alte deschideri, dacă transmiterea are loc în locuințe. Trebuie să fie pulverizate, de asemenea, posibilele locuri de reproducție ale musculițelor de nisip din emisfera estică, cum ar fi zidurile de piatră, adăposturile animalelor și grămezile de gunoi.

Ținerea la distanță a vectorilor prin folosirea unor perdele cu ochiuri fine (10-12 găuri pe cm liniar sau 25-30 de găuri per inch liniar, cu o deschidere nu mai mare de 0,89 mm sau 0,035 inchi). Plasele de pat tratate cu insecticid reprezintă o metodă alternativă eficientă de control a vectorilor, în special în focarele antroponotice. În focarele din Aleppo (Republica Arabă Siriană) au părut a fi deosebit de eficiente în reducerea drastică a incidenței anuale (cu 50% până la 75%).

3) Eliminarea grămezilor de gunoi și a altor locuri de reproducere pentru flebotomii din emisfera de Est.
4) Distrugerea gerbililor (și a adăposturilor lor) care reprezintă un rezervor în zonele locale, prin săparea adâncă și eliminarea plantelor cu care se hrănesc (chenopodele).
5) În emisfera de vest, evitarea zonelor împădurite dense infestate cu musculițe de nisip, în special după apusul soarelui; folosirea repelentelor și a vestimentației de protecție, dacă expunerea la musculițe este inevitabilă.
6) Aplicarea unui management de mediu corespunzător și curățarea pădurii.

B. Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Raportul oficial nu se justifică în mod obișnuit. Clasa 5.
2) Izolarea: Nu se aplică, are numai o valoare teoretică.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu se aplică.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Întreruperea ciclul de transmitere locală în modul cel mai practic.
7) Tratamentul specific: În principal medicamentele antimoniale pentavalente: stibogluconat de sodiu sau meglumin antimonat (utilizat în America de Sud și alte zone). Pentamidina este folosită ca un medicament de linia a doua pentru leishmanioza cutanată. Imidazolul, ketoconazolul și itraconazolul ar putea avea activitate moderată împotriva unor specii de Leishmania. Amfotericina B lipozomală sau convențională poate fi necesară în boala mucoasă din America de Sud în cazul în care aceasta nu răspunde la terapia cu un medicament antimonial. Primul medicament oral activ împotriva leishmaniozei viscerale este miltefosin, un fosfolipid alcaloid care a avut eficacitate variabilă pentru leishmanioza cutanată din Lumea Nouă în anumite studii clinice; eficacitatea sa poate să depindă de specia de Leishmania. Formulele topice de aminosidine 15% (paromomicina) plus 10% uree au redus timpul de vindecare în cazurile datorate *Z. major*. Deși apare și vindecarea spontană a leziunilor cutanate simple, infecțiile dobândite în regiunile geografice în care boala mucoasă a fost raportată ar trebui să fie tratate cu promptitudine.

C. Măsuri epidemiologice: În zonele cu incidență mare, se vor depune eforturi intense de control al bolii prin furnizarea de facilități de diagnostic și de măsuri adecvate îndreptate împotriva musculițelor de nisip și rezervorului reprezentat de gazdele mamifere.

D. Implicații în caz de dezastru: Nici una.

E. Măsurile internaționale: Centrele colaboratoare OMS oferă sprijin la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la:
www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

II. LEISHMANIOZA VISCERALĂ (Kala-azar) ICD-9-085.0; ICD-10 B55.0

1. Identificare – Afecțiune sistemică cronică cauzată de protozoare intracelulare din genul *Leishmania*. Boala se caracterizează prin febră, hepatosplenomegalie, limfadenopatie, anemie, leucopenie, trombocitopenie, emaciere progresivă și slăbiciune. Boala clinic evidentă netratată este de obicei fatală. Febra poate avea debut gradual sau brusc, este persistentă și neregulată și poate alterna cu perioade de apirexie sau febră ușoară. Leishmanioza cutanată post-Kala-azar constă în leziuni maculare, papulare și/sau nodulare ale pielii, care apar după săptămâni sau ani de la vindecarea aparentă a bolii sistemice. Leishmanioza cutanată post-Kala-azar apare la până la 50% din cazurile de leishmanioză viscerală din Sudan și la 10-20% dintre cazurile din subcontinentul indian. Coinfecția Leishmania/HIV este o entitate bine-cunoscută în sudul Europei și în prezent este în curs de apariție în estul Africii și în Asia.

Diagnosticul parazitologic, bazat pe metode invazive, se bazează de preferință pe cultura organismului dintr- o probă prelevată prin biopsie sau material aspirat, sau pe demonstrarea amastigotelor intracelulare în frotiurilor colorate din măduva osoasă, splină, ficat, ganglioni limfatici sau sânge (aceasta din urmă tehnică este de preferat la pacienți infectați concomitent cu HIV). Tehnica PCR este cea mai sensibilă, dar rămâne scumpă.

Diagnosticul serologic a fost în mod tradițional bazat pe teste IFA și ELISA, care sunt costisitoare și dificil de descentralizat. Recent, teste rapide ieftine și fiabile, cum ar fi benzile de testare imunocromatografică k39 recombinat, au devenit disponibile pentru utilizarea pe teren și au devenit repede modalitatea primară de diagnostic pentru cazurile necomplicate. Un test de detectare a antigenului în urină este, de asemenea, în curs de evaluare. Testarea serologică are sensibilitate slabă la pacienții coinfectați HIV; în acest caz diagnosticul parazitologic este recomandat.

2. Agentul infecțios – De obicei, *Leishmania donovani*, *L. infantum* și *L. infantum/chagasi*.

3. Răspândirea – Leishmanioza viscerală apare în 62 de țări, cu o incidență anuală estimată de 500.000 de cazuri și o populație la risc de 120 de milioane. De obicei o boală rurală, care apare în focare în Asia, Africa și America. Mai mult de 90% din încărcătura de boală la nivel mondial apare în India, Nepal, Bangladesh, Sudan și Brazilia. Acum în Brazilia, multe cazuri apar în zonele periurbane. Focare apar, de asemenea, în China, Pakistan, regiunile de sud ale Europei de Est, Orientul Mijlociu, inclusiv Turcia, bazinul mediteranean, Mexic, America Centrală și de Sud și în Etiopia, Kenya, Uganda și părțile de savană ale Africii subsahariene. În multe zone afectate, boala apare sub forma cazurilor izolate la sugari, copii și adolescenți; ocazional și în valuri epidemice. Incidența este modificată prin folosirea de insecticide împotriva malariei. În cazul în care transmiterea zoonotică a fost predominantă și populațiile de câini au fost drastic reduse (de exemplu, China), numărul de cazuri de boală s-a redus.

4. Sursa – Cunoscută sau presupusă, include oamenii, canidele sălbatice (vulpii și șacalii) și câinii domestici. Oamenii reprezintă singurul rezervor cunoscut doar în Bangladesh, India și Nepal.

5. Modul de transmitere – Prin înțepătura musculițelor de nisip (flebotomii). În focarele de leishmanioză viscerală antroponotică, oamenii cu leishmanioză viscerală sau leishmanioză cutanată post-kala-azar (în special forma nodulară extrem de infecțioasă) reprezintă unica sursă, iar transmiterea are loc de la per-

soană la persoană prin înțepătura musculiței de nisip. În focarele de leishmanioză viscerală zoonotică, câini – sursa animală domestică – constituie principala sursă de infecție pentru musculițe. Transmiterea a fost raportată la utilizatorii de droguri i.v. coinfectați Leishmania/HIV, prin schimbul de seringi. Pacienții coinfectați sunt extrem de infecțioși pentru musculițele de nisip, în calitate de rezervor uman, chiar și în focarele zoonotice.

6. Perioada de incubație – În general 2-6 luni; intervalul este de 10 zile până la câțiva ani.

7. Perioada de contagiozitate – De obicei nu se transmite de la persoană la persoană, însă potențialul infecțios se menține atâta timp cât persistă paraziții în sângele circulant sau pe pielea sursei gazdă mamifere. Infecțiozitatea pentru flebotomi poate persista și după recuperarea clinică a pacienților umani.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea este generală. Aparent, Kala-azar induce imunitate omoloagă de durată. Dovezile indică faptul că infecțiile asimptomatice și subclinice sunt comune și că malnutriția crește probabilitatea de progresie a bolii clinice. Boala se manifestă în rândul pacienților cu SIDA, probabil ca o reactivare a infecțiilor latente.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive***: A se vedea secțiunea corespunzătoare I, 9A pentru leishmanioza cutanată. Eficacitatea controlului câinilor în focarele zoonotice rămâne necunoscută. În țările industrializate, câinii sunt de obicei tratați, însă de multe ori recidivează. În multe țări în curs de dezvoltare, sacrificarea masivă a câinilor infectați nu a reușit, cu excepția Chinei. O abordare recentă bazată pe gulere impregnate cu insecticide s-a dovedit a fi eficace în Republica Islamică Iran, reducând incidența leishmaniozei viscerale la om și câine.

B. ***Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător***:

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: În zone endemice selectate, Clasa 3.
2) Izolarea: Precauții legate de sânge și alte fluide ale corpului.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu se aplică.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: De obicei nu.
7) Tratamentul specific: Medicamentul cel mai eficient este amfotericina B lipozomală, dar costul ridicat a limitat, în general, utilizarea acesteia în țările industrializate. Prețurile preferențiale recent introduse pentru organizațiile non-profit din țările în curs de dezvoltare pot crește utilizarea acesteia.

Medicamentele antimoniale pentavalente (Sb5) rămân tratamentul de electie în majoritatea țărilor. Stibogluconatul de sodiu și meglumin antimonatul sunt eficiente. Cazurile care nu răspund la antimoniu pot fi tratate cu amfotericină B sau pentamidină; cu toate acestea, ele nu sunt folosite în mod curent, din cauza toxicității.

În Bihar, India și sudul Nepalului, există o prevalență ridicată a rezistenței la medicamentele antimoniale primare și trebuie să fie utilizate unul dintre medicamentele alternative.

Medicamente recent dezvoltate sau testate includ:

– Miltefosinul, un fosfolipid alchil, primul medicament oral activ împotriva leishmaniozei viscerale. Este licențiat în India, Columbia și Germania și acordarea de licențe este în curs de desfășurare în alte câteva țări. Eficacitatea sa a fost ridi-

cată în India, însă medicamentul este teratogen, iar timpul lung de înjumătățire și practica de administrare orală nesupravegheată crește posibilitatea de dezvoltare rapidă a rezistenței în India.

– Aminosidinul (paromomicina) se află acum în studii clinice de fază IV în India și studii de fază III în Africa. În studiile din faza indiană III, eficacitatea sa a fost înaltă și toxicitatea scăzută. Doza necesară în Africa pare să fie mai mare decât cea eficientă în India.

– Sitamaquinul, un lepidin, este încă în faza III de dezvoltare. Experții sunt de acord că sunt urgent necesare studiile de regimuri combinate, pentru a preveni dezvoltarea rezistenței la drogurile nou dezvoltate.

C. *Măsuri epidemiologice*: Controlul eficient trebuie să includă o bună înțelegere a ecologiei locale și a ciclului de transmitere, urmată de adoptarea de măsuri practice pentru a reduce mortalitatea, pentru a opri transmiterea și pentru a evita extinderea geografică a epidemiei, în special în focarele antroponotice.

În Sudan, distribuția masivă a plaselor de pat tratate cu insecticid a fost gândită în scopul de a ajuta la controlul epidemiei, în anii 1990. În subcontinentul indian, o campanie de eliminare este în curs de desfășurare; componente esențiale includ detectarea rapidă a cazurilor de leishmanioză viscerală și a leishmaniozei cutanată post Kala-azar și tratamentul eficient, controlul vectorilor prin pulverizare reziduală de interior și utilizarea de plase tratate cu insecticide și instituirea unor programe de supraveghere și de monitorizare mai eficiente.

D. *Implicații în caz de dezastru*: Nici una.

E. *Măsuri internaționale*: Instituirea unor programe de control coordonate între țările vecine în cazul în care boala este endemică. Centrele colaboratoare OMS oferă sprijin la cerere.

Mai multe informații pot fi găsite la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

www.who.int/tdr/diseases/leish/default.htm

❖

LEPRA

ICD-9 030, ICD-10 A30

(Boala lui Hansen)

[CCDM19: D. Daumerie, K. Glynn]

[CCDM18: D. Daumerie]

1. Identificare – Boală cronică bacteriană a pielii, a nervilor periferici și în, unele cazuri, a căilor respiratorii superioare. Afectarea cutanată poate fi nodulară/papulară sau limitată la nivelul superficial al tegumentului. Diagnosticul clinic se bazează pe examinarea completă a pielii. Se caută semnele de implicare a nervilor periferici (hiperestezie, anestezie, paralizie, scăderea masei musculare sau ulcere trofice), cu palparea bilaterală a nervilor periferici (nervul ulnar la cot, nervul peronier la capul peroneului și a nervul auditiv) pentru a depista creșterea în volum și sensibilitatea. Se testează sensibilitatea la atingere a leziunilor tegumentare (atingerea ușoară, atingerea localizată, discriminarea temperaturii). Criteriile de laborator includ prezența de bacili acid-alcoolo-rezistenți în frotiurile de piele (metoda de raclare-incizie). Manifestările clinice pot include episoade

acute adverse, denumite eritemul nodos lepros (ENL) sau reacțiile de reversie. Lepra poate fi mascată la pacienții cu boală HIV avansată și identificată numai după restabilirea imunității sub tratament antiretroviral. Diagnosticul diferențial include multe boli infiltrative ale pielii, inclusiv limfoamele, lupusul eritematos, psoriazisul, sclerodermia și neurofibromatoza. Leishmaniozele cutanate difuze, unele micoze, mioxedemul, dermatita de contact și pahidermoperiostoza pot semăna cu lepra lepromatoasă, dar bacili acido-rezistenți nu sunt prezenți. Anumite condiții ale pielii, cum ar fi vitiligo, tinea versicolor, pitiriazis alba, discromia nutrițională, nevii și cicatricele pot semăna cu lepra de la suprafața pielii. Uneori, bacilii pot fi atât de puțini că aceștia nu se regăsesc. Având în vedere creșterea prevalenței infecției HIV și a hepatitei B în multe țări în care lepra este endemică, numărul și frecvența recoltării de material biologic de la nivelul pielii pentru frotiu ar trebui să se limiteze la minimum necesar. În practică, determinările de laborator nu sunt esențiale pentru diagnosticul leprei.

Definiția cazului (definiția practicată de OMS)

Un caz de lepră la o persoană trebuie să aibă una sau mai multe dintre următoarele caracteristici și să fie în curs de finalizare a unui ciclu complet de tratament:

1) Leziune(i) de culoare roșie(i) sau hipopigmentată(e) la nivelul pielii, cu pierderea definitivă a sensibilității.
2) Implicarea nervilor periferici (îngroșarea definitivă cu pierderea sensibilității).
3) Frotiul de piele pozitiv pentru bacilii acido-rezistenți. Definiția include persoanele recăzute care s-au recuperat și care prezintă semne de boală activă și cazurile de recidivă care au finalizat anterior un curs complet de tratament. Nu include persoanele vindecate cu reacții întârziate sau handicapuri reziduale.

2. Agentul infecțios – *Mycobacterium lepraе*. Acest organism nu poate fi cultivat în culturi de celule sau medii de laborator.

3. Răspândirea – Incidența leprei este în scădere la nivel mondial, datorită unei combinații de factori, cum ar fi dezvoltarea economică, imunizarea BCG și acoperirea largă cu terapie multidrug. În cursul anului 2006, aproximativ 260.000 de persoane au fost diagnosticate cu lepră, peste jumătate din ele în India. Controlul a fost îmbunătățit prin introducerea de terapie multidrog (MDT). OMS a stabilit ca obiectiv eliminarea bolii (mai puțin de 1 caz/10.000 de persoane), iar acest lucru a fost realizat în toate, mai puțin în trei (Brazilia, Nepal și Republica Unită Tanzania) dintre cele 122 de țări endemice în 1985.

Cazurile nou recunoscute în Statele Unite ale Americii sunt puține, diagnosticate în principal în California, Florida, Hawaii, Louisiana, Texas, New York City și Puerto Rico. Cele mai multe dintre aceste cazuri sunt la imigranții și refugiații a căror boală a fost dobândită în țările lor de origine; cu toate acestea, boala rămâne endemică în California, Hawaii, Louisiana, Texas și Puerto Rico.

4. Sursa – Oamenii sunt considerați a fi singura sursă semnificativă dovedită. Armadillo sălbatici din Louisiana și Texas (SUA) sunt afectați în mod natural de o boală identică cu lepra experimentală la armadillo și au existat rapoarte care sugerează că boala la armadillo a fost transmisă în mod natural la om. Lepra dobândită natural a fost observată la o maimuță mangabey și la un cimpanzeu, capturați în Nigeria, respectiv Sierra Leone.

5. Modul de transmitere – Acest lucru rămâne discutabil. *M. lepraе* transmis de la nivelul mucoasei nazale a unui individ afectat, la nivelul pielii și tractului respirator al altei persoane, este de natură să joace un rol important în co-

munitățile cele mai endemice. Transmiterea este favorizată de contact. Deşi bacilul poate supraviețui până la 7 zile în secrețiile nazale uscate, transmisia indirectă este puțin probabilă.

6. Perioada de incubație – Incubația variază de la 9 luni la 20 de ani. Boala este rar văzută la copiii sub vârsta de 3 ani; cu toate acestea, mai mult de 50 de cazuri au fost identificate la copiii sub vârsta de un an, cel mai mic de 10 săptămâni.

7. Perioada de contagiozitate – Probele clinice şi de laborator sugerează că contagiozitatea dispare în cele mai multe cazuri într-o zi de la începerea tratamentului cu terapia multidrug (MDT).

8. Susceptibilitatea – Apariția şi persistența leprei depinde de capacitatea pacientului de a dezvolta o imunitate mediată celular eficientă. Prevalența înaltă a transformării limfocitare specifice *M. leprae* şi a anticorpilor specifici pentru *M. leprae* la contacții apropiați ai pacienților leproşi sugerează că infecția este frecventă, dar boala clinică apare doar la o mică parte din aceşti contacți intimi. Testul imunologic cu lepromin, folosit în trecut pentru a clasifica pacienții, ar trebui să fie rezervat pentru activitățile de cercetare.

9. Metode de control – Disponibilitatea unui tratament eficient şi limitat în timp, cu eliminarea rapidă a contagiozității, a schimbat managementul pacientului lepros de la izolarea socială împreună cu însoțitorii lor deznădăjduiți, la tratamentul ambulatoriu, fără a fi nevoie de spitalizare. Spitalizarea ar trebui să fie limitată acum doar la cei care au nevoie de intervenții, cum ar fi corectarea chirurgicală a deformărilor şi tratamentul ulcerelor care au rezultat din anestezie.

A. ***Măsuri preventive***: Depistarea precoce şi tratamentul cazurilor. Chimioprofilaxia cu dapsonă nu este recomandată (eficacitate limitată şi pericol de rezistență).

1) Educația pentru sănătate şi consilierea pacienților şi a rudelor trebuie să sublinieze disponibilitatea unor MDT eficiente, lipsa de infecțiozitate a pacienților aflați sub tratament continuu, precum şi prevenirea handicapului fizic şi social.
2) Vaccinarea BCG de rutină poate induce protecție împotriva ambelor forme lepromatoase şi tuberculoide ale bolii; vaccinarea este parte a controlului tuberculozei în multe țări (nu şi în SUA), dar nu se realizează în mod special pentru a preveni lepra.

B. ***Controlul pacientului, al contacților şi al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritatea locală de sănătate: Raportarea este obligatorie în multe țări şi de dorit în toate. Clasa 2.
2) Izolarea: Inutilă. Reducerea contactul cu pacienții leproşi cunoscuți este de o valoare îndoielnică şi poate duce la stigmatizare. Nu sunt indicate restricții în ceea ce priveşte ocuparea forței de muncă sau participarea la şcoală.
3) Carantina: Nu se aplică.
4) Imunizarea contacților: Nu se recomandă.
5) Investigarea contacților şi a sursei de infecție: Examinarea inițială a contacților apropiați poate fi utilă.
6) Tratamentul specific: Regimurile combinate de chimioterapie sunt esențiale; o singură leziune poate fi tratată cu o doză unică. Pacienții sub tratament ar trebui să fie monitorizați pentru reacțiile adverse induse de medicamente, pentru reacțiile leprei şi pentru dezvoltarea de ulcere trofice. Unele complicații pot avea nevoie să fie tratate într-un centru de referință. Tratamentul ambulatoriu cu MDT este administrat în funcție de clasificarea cazului.

Numărul de leziuni ale pielii este luat ca un indicator de încărcătură bacilară a pacientului și este folosit pentru a ghida utilizarea medicamentelor, precum și durata de tratament.

Adulții cu mai mult de 5 leziuni ale pielii: regimul standard al OMS cuprinde o administrare, combinată timp de 12 luni, a următoarelor medicamente orale:

- Rifampicină: 600 mg, o dată pe lună.
- Dapsonă: 100 mg, o dată pe zi.
- Clofazimină: 50 mg, o dată pe zi și 300 mg, o dată pe lună.

Adulții cu 2-5 leziuni ale pielii: regimul standard al OMS cuprinde o administrare combinată timp de 6 luni, a următoarelor medicamente orale:

- Rifampicină: 600 mg o dată pe lună.
- Dapsonă: 100 mg o dată pe zi.

Adulții cu o singură leziune: regimul standard al OMS cuprinde o singură administrare combinată a următoarelor medicamente orale:

- Rifampcină: 600 mg.
- Ofloxacină: 400 mg.
- Minociclină: 100 mg.

Copiii trebuie să primească doze adecvate, din ambalaje învelite în folie de protecție.

Pacienții trebuie sfătuiți său urmeze ciclul complet de tratament și să solicite asistență în caz de apariție a efectelor secundare la medicamente (reacție alergică) și a reacțiilor imunologice (nevrita duce la afectări ale trunchiurilor de nervi periferici).

MDT este disponibilă gratuit prin intermediul OMS. Medicamente MDT trebuie să fie distribuite gratuit, în ambalaje învelite în folie de protecție, la toți pacienții.

Tratamentul reacțiilor: Corticosteroizii reprezintă medicamentele de alegere în managementul reacțiilor asociate cu nevrita. În timpul anilor 1960, talidomida a fost reintrodusă ca tratament pentru eritem nodos lepros (ENL). Având în vedere riscul de malformații la naștere în rândul utilizatorilor, în ciuda utilității sale în alte condiții, talidomida nu se folosește curent în tratamentul leprei. Clofazimina este drogul de elecție pentru gestionarea recurențelor. Utilizarea sa în MDT a redus semnificativ frecvența și severitatea reacțiilor ENL în întreaga lume.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Nu se aplică.

D. ***Implicații în caz de dezastru***: Orice întrerupere a schemei de tratament este gravă. În timpul războaielor, diagnosticul și tratamentul pacienților cu lepră au fost adesea neglijate.

E. ***Măsuri internaționale***: Mai multe informații pot fi găsite la:
www.who.int/tdr/diseases/leprosy7/default.htm
www.who.int/lep>

BCU IAȘI - UNIVERSITY LIBRARY

LEPTOSPIROZA ICD-9 100, ICD-10 A27

(Boala Weil, Febra Canicola,
Icterul hemoragic, Febra de nămol, Boala porcarilor)
[CCDM19: K. Glynn, R. Hartskeel, A. Ko, F. Meslin]
[CCDM18: F. Meslin]

1. Identificare – Leptospiroza este o boală bacteriană zoonotică cu manifestări variate. Severitatea afecțiunii variază de la forma asimptomatică sau forma de boală febrilă ușoară autolimitată, până la manifestări fatale, fulminante. Boala are 4 forme clinice pricipale: ușoară, asemănătoare gripei; sindromul Weil caracterizat prin icter, insuficiență renală, hemoragie și miocardită cu aritmii; meningită sau meningoencefalită și hemoragie pulmonară cu insuficiență respiratorie.

Boala manifestă clinic durează de la câteva zile la 3 săptămâni sau chiar mai mult. În general, există două faze: faza leptospiremică sau febrilă, cu o durată de 5 până la 7 zile, urmată de faza de convalescență sau imună, ce durează în general 4 până la 30 de zile. Cele două faze pot fi separate printr-un interval de 3-4 zile de atenuare a febrei; cu toate acestea, distincția dintre cele 2 faze poate să nu fie evidentă și pacienții să prezinte numai faza a doua. Recuperarea cazurilor netratate poate dura mai multe luni.

Faza incipentă abolii este caracterizată prin debutul brusc cu febră mare, mialgii (mușchii gambei și cei din regiunea lombară) și dureri de cap (retro-orbitale și frontale). Alte manifestări care pot fi prezente în faza incipientă sunt: greață, vărsături, dureri abdominale, diaree, tuse, fotofobie și erupții cutanate, cu o distribuție tronculară sau pretibială. La aproximativ 30% dintre pacienți se observă un semn patognomonic al leptospirozei, și anume hiperemia conjunctivală. Faza imună a bolii apare la 4-9 zile de la debutul simptomelor și se caracterizează prin febră prelungită și complicații sistemice, cum ar fi icterul, insuficiența renală, hemoragiile, insuficiența respiratorie, cu sau fără hemoptizie, hipotensiunea arterială, miocardita, meningita, confuzia mentală și depresia. Uveita unilaterală sau bilaterală, caracterizată prin irită, iridociclită și corioretinită, poate apărea într-un interval de până la 18 luni de la faza acută a bolii și poate persista de ani de zile.

Leptospiroza, în majoritatea cazurilor, este o boală autolimitată și de multe ori fără manifestări clinice. Cu toate acestea, 5-15% dintre infecțiile clinice progresează și dezvoltă manifestări ale fazei tardive, severe. Cazurile de leptospiroză icterică au în general un prognostic rezervat, dar complicații severe pot apărea și la pacienții fără icter. Alți factori predispozanți pentru un prognostic nefavorabil sunt: vârsta înaintată (> 40 de ani), oliguria, insuficiența respiratorie, hemoragia pulmonară, aritmiile cardiace și alterarea statusului mental. Răspunsul clinic este mai redus în rândul pacienților care dezvoltă un sindrom de hemoragie pulmonară, care se caracterizează prin hemoragie pulmonară masivă și sindrom de insuficiență respiratorie acută. Decesele sunt datorate în principal insuficienței renale, insuficienței cardiorespiratorii, hemoragiilor extinse și mai rar datorată insuficienței hepatice. Rata de mortalitate raportată variază de la <5% la 30%. La pacienții care dezvoltă insuficiență renală acută, respectiv sindrom de hemoragie pulmonară, rata mortalității este >10% și, respectiv, > 50%.

Forma icterică (boala Weil) este manifestarea cea mai severă a bolii, cu mortalitate ridicată și este asociată cu disfuncție hepatică severă, hemoragii pulmonare, cardiace și implicare neurologică. Cazurile sunt de multe ori nerecunoscute sau diagnosticate greșit ca febră Dengue, malarie sau gripă, din cauza manifes-

tărilor nespecifice din faza incipientă a leptospirozei. Leptospiroza pare a fi cauza într-o proporție semnificativă (10%) a meningitei aseptice nediagnosticate. Leptospiroza severă trebuie diferențiată de alte afețiuni care produc icter și insuficiență renală acută, cum ar fi rickettsioza, infecția cu Hantavirus, febra tifoidă, hepatita virală și sepsisul cu germeni Gram-negativi. Pot apărea sechele tardive, ca de exemplu oboseala cronică, simptome neuropsihiatrice (pareze, depresie) și ocazional uveită. Leptospiroza în timpul sarcinii poate produce moarte fetală, avort, naşterea de făt mort sau infecție congenitală. Cazurile sunt de multe ori diagnosticate greșit ca meningită, encefalită sau gripă, și pot fi confundate sau pot apărea concomitent cu focare de febră Dengue sau alte boli virale hemoragice, febră tifoidă, rickettsioză, malarie sau alte boli febrile. Dificultățile de diagnosticare pot compromite controlul bolii și pot avea ca rezultat creşterea severității și a mortalității. Severitatea bolii variază în funcție de serotip; același serotip poate cauza manifestări uşoare sau sau severe la gazde diferite. Seroconversia poate să apară mai devreme de 5-7 zile de la debutul bolii, dar nu apare după 10 zile sau mai mult, mai ales dacă se instiutie tratamentul antimicrobian. Anticorpii de tip IgM pot fi detectabili cu titruri scăzute timp de luni la ani. Pacienții pot dezvolta anticorpi cross-reactivi la diverse serotipuri în timpul infecției acute, aceştia dispărând treptat în câteva săptămâni sau luni.

Diagnosticul clinic în timpul formei acute se face prin izolarea leptospirelor din sânge (în primele 7 zile), din lichidul cefalorahidian (după 4-10 zile) sau din urină începând din a doua săptămână de boală (după 7 zile sau mai mult de la debut). Cultura și izolarea pot fi foarte dificile, necesitând medii speciale și o perioadă de incubație de până la 16 săptămâni, iar sensibilitatea culturii pentru diagnostic este scăzută. Diagnosticul este confirmat cel mai frecvent prin seroconversie demonstrată de creşterea de 4 ori sau mai mult a titrului de aglutinare a leptospirelor prin testul de aglutinare microscopică (MAT), folosind probe din faza acută și din convalescență obținute la un interval de cel puțin 10 zile. Diferite serotipuri de leptospire pot apărea în diverse regiuni. Prin urmare, testul de aglutinare microscopică (MAT) foloseşte, de preferință, un grup de serotipuri ce apar la nivel local. Cu toate acestea, creşterea titrului de anticorpi poate fi întârziată sau chiar absentă la unii pacienți, iar seroconversia poate să apară asimptomatic, în special în zonele endemice. Pentru confirmarea prezumtivă a leptospirozei, sunt utilizate testele IgG, testele ELISA și kiturile de detectare rapidă a anticorpilor IgM antileptospira prin ELISA. Cu toate acestea, sensibilitatea acestor teste este scăzută (39-72%) în timpul fazei acute a bolii. Imunofluorescența, tehnicile imunohistochimice și cele de detectare a acidului nucleic sunt utilizate pentru confirmarea leptospirelor din probele biologice și cele recoltate prin autopsie.

Pentru confirmarea diagnosticului prin tehnicile imunohistochimice se pot detecta antigenele leptospirale din probele biologice și cele recoltate prin autopsie. Testele (PCR) pentru detectarea ADN-ului leptospirelor utilizează probe biologice cum ar fi sângele. Aceste teste sunt disponibile în laboratoarele de referință și în cele de cercetare. Examinarea directă a probelor de sânge sau de urină utilizând microscopia cu câmp întunecat are o sensibilitate și specificitate redusă. Inocularea animalelelor de laborator experimentale, cum ar fi hamsterii aurii, porci de guineea sau gerbili poate confirma, de asemenea, diagnosticul, dar este foarte rar utilizată.

2. Agentul infecțios – Leptospirele sunt spirochete slab colorate, care necesită pentru identificare microscopia cu câmp întunecat sau procedurile de colorare cu argint. Leptospirele patogene sunt grupate în șapte specii principale de *Leptospira*, care sunt divizate în serotipuri. Au fost identificate mai mult de 250

de serotipuri patogene, iar acestea sunt grupate în 26 de serogrupuri înrudite serologic. Clasificarea serologică furnizează informații epidemiologice utile, deoarece serogrupurile și serotipurile sunt adesea asociate cu rezervoare specifice de animale. Serotipurile identificate frecvent în America de Nord *sunt Icterohaemorrhagiae, Australis, Sejroe, Canicola, Tarassovi, Gryppotyphosa* și *Bataviae*, în Australia, serotipul *Arborea* a apărut recent ca o sursă importantă de leptospiroză.

3. Răspândirea – În întreaga lume, cu excepția regiunilor polare. Boala este mai răspândită în regiunile tropicale și subtropicale, cu cea mai mare incidență raportată în țările insulare sau în zonele joase ale țărilor unde au loc inundații frecvente. Leptospiroza este o boală endemică în zonele rurale cu agricultură de subzistență și în cartierele sărace ale așezărilor urbane din regiunile tropicale, din cauza densității mari a animalelor domestice și sălbatice și a precarității infrastructurii sanitare de bază. Boala reprezintă un risc profesional pentru lucrătorii din orezării și de pe plantațiile de trestie de zahăr; agricultori; pescari; mineri; medici veterinari; lucrători din zootehnie și din abatoare; lucrătorii de la salubritate; precum și trupele militare. Bărbații sunt proporțional mai afectați ca urmare a expunerilor profesionale. Focare apar la persoanele care trăiesc în apropierea cursurilor de apă, canale și lacuri contaminate cu urina animalelor domestice și sălbatice, în special în timpul inundațiilor, și cu urina, fluidele și țesuturile animalelor infectate. Pot apărea focare ca urmare a inundațiilor sau ploilor excesive, mai ales în zonele endemice. Boala reprezintă un risc pentru persoanele angajate în activități de agrement cu expuneri la apă, cum ar fi înotul, canotajul și speologia, precum și pentru amatorii de scăldat sau vilegiaturiști. Au fost asociate focare de boli cu aceste activități (în special imersiunea și înghițirea de apă), mai ales după inundații. Leptospiroza produsă de rozătoare datorată expunerii profesionale pare că reprezintă un factor urban în creștere, mai ales în timpul ploilor abundente, atunci când apar inundații. Leptospiroza este asociată tot mai mult cu activitățile de agrement cum ar fi călătoriile și sporturile acvatice. Epidemiile mari sunt de cele mai multe ori asociate cu ploile abundente, cu inundațiile și cu evenimentele catastrofale. În anul 1995, în Nicaragua un focar major a cauzat o mortalitate ridicată, iar în ultimii ani au fost raportate focare în Asia, Europa, Australia și în cele două Americi.

4. Sursa – Leptospirele patogene sunt menținute în tractusul genital și la nivelul tubilor renali la animalele sălbatice și domestice, care servesc drept gazde naturale și care pot fi purtători asimptomatici timp de ani sau chiar pe viață. Serotipurile sunt adaptate la una sau mai multe specii de animale, de exemplu la șobolani (*Copenhageni* și *Icterohaemorrhagiae*), porcine (*Pomona*), bovine (*Hardjo*), câini (*Canicola*) și ratoni (*Autumnalis*). Leptospirele pot fi eliminate prin urină infectată, lichidul amniotic sau țesut placentar, contaminând solul și apa. În condiții favorabile acestea pot rămâne viabile timp de săptămâni sau luni în solul umed sau în apă și în special în cazul în care temperaturile sunt între 28 și 32°C, iar valoarea pH-ului cuprinsă între 6,2-8,0.

O mare parte a populației canine din zonele urbane și suburbane, atât cei domestici, cât și cei fără stăpân pot prezenta semne ale infecției și pot elimina leptospire prin urină. Alte animale gazdă purtătoare pe termen scurt sunt rozătoarele sălbatice, insectivorele, bursucii, cerbii, veveriţele, vulpile, sconcșii, ratonii și oposumii. Au fost găsite purtătoare de leptospire patogene în rândul reptilelor și amfibienilor (broaște), dar este puțin probabil ca acestea să joace un rol epidemiologic important.

5. Modul de transmitere – Contactul pielii (mai ales cea lezionată) sau a membranelor mucoase, cu solul umed sau vegetația, în special trestia de zahăr,

contaminate cu urina animalelor infectate; cu ape contaminate, de exemplu, prin înot, prin trecerea prin ape, imersia accidentală sau leziunile profesionale; cu urina, fluidele sau țesuturile animalelor infectate; și, ocazional, prin ingestia de alimente și de apă potabilă contaminate cu urina animalelor infectate, de multe ori de către șobolani, sau prin inhalarea de aerosoli contaminați.

6. Perioada de incubație – Este de obicei 5-14 zile (cu un interval de 2-30 zile).

7. Perioada de contagiozitate – Transmiterea directă de la persoană la persoană este rară. Leptospirele pot fi excretate prin urină, de obicei timp de 1 lună, deși leptospiruria a fost observată la om și la animale timp de luni, chiar de ani de zile, după faza acută a bolii.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea la om este generală; o imunitate serotip-specifică apare după infecție sau după imunizare (ocazională), dar acest lucru nu poate oferi protecție împotriva infecției cu un alt serotip.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea publicului cu privire la modurile de transmitere, evitarea înotului sau a trecerii prin ape potențial contaminate, precum și utilizarea adecvată a echipamentului de protecție atunci când locul de muncă oferă o astfel de expunere.
2) Protecția lucrătorilor cu expunere profesională, prin furnizarea de echipament de protecție cum ar fi cizme, mănuși și șorturi. Acoperirea rănilor cu pansamente impermeabile poate reduce riscul de infecție la persoanele cu expunere profesională sau de agrement.
3) Recunoașterea apelor și a solului potențial contaminate; drenarea acestor ape și, atunci când este posibil, crearea unor bariere fizice, cum ar fi închiderea canalelor deschise, pentru a evita potențialele expuneri. Zone mici, cum ar fi locuințele umane contaminate, pot fi curățate și dezinfectate ușor; leptospirele sunt rapid distruse de dezinfectanți și de mediul uscat.
4) Controlul rozătoarelor din așezările umane, urbane sau rurale și din zonele de agrement; eliminarea deșeurilor și îmbunătățirea salubrizării în jurul așezărilor umane poate reduce infestarea cu rozătoare. Managementul corespunzător al câmpurilor de trestie de zahăr, cum ar fi incedierea controlată înainte de recoltare, reduce riscurile de infecție în timpul recoltării.
5) Separarea animalelor domestice infectate; prevenirea contaminării cu urina animalelor infectate în cazul oamenilor care trăiesc, lucrează sau se joacă în zone potențial contaminate. Păstrarea măsurilor de igienă în timpul creșterii și îngrijirii animalelor și evitarea contactului cu urina sau alte fluide corporale.
6) Imunizarea animalelor de fermă și a animalelor de companie previne boala produsă de serotipurile vaccinale, dar nu neapărat infecția și eliminarea pe cale renală. Orice vaccin trebuie să conțină tulpinile locale dominante.
7) Imunizarea oamenilor împotriva expunerilor profesionale la serotipurile specifice a avut grade diferite de succes, dar în prezent nu este disponibilă în majoritatea țărilor. Imunizarea asigură o protecție numai împotriva serotipurilor vaccinale.
8) O revizuire sistematică concluzionează că doxiciclina (la adulți, 200 mg într-o singură doză orală pe săptămână, pe toată perioada de expunere) oferă o profilaxie eficientă împotriva semnelor clinice și ar putea fi luată în considerare pentru prevenirea leptospirozei în rândul grupurilor cu risc ridicat, cu termen scurt de expunere; cu toate acestea, infecția nu poate fi împie-

dicată. Doxiciclina nu poate fi administrată la copii cu vârsta mai mică de opt ani.

B. ***Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Raportarea cazurilor este obligatorie în multe țări. Clasa 2.
2) Izolarea: Precauții în ce privește sângele și fluidele corporale.
3) Dezinfecția concomitentă: A articolelor contaminate de urină.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Se caută expunerile la animale infectate și ape potențial contaminate.
7) Tratamentul specific: Tratamentul antimicrobian trebuie instituit cât mai devreme posibil. În studii dublu orb, placebo controlate, penicilina G și doxiciclina au fost prezentate ca fiind eficiente în reducerea morbidității cauzate de leptospiroză. Pentru tratamentul leptospirozei severe se recomandă penicilina G (1,5 milioane de unități i.v. la fiecare 6 ore). Cefalosporinele de generația a treia (ceftriaxona, i.v 1 g. o dată pe zi; cefotaxim, 1 g i.v. la fiecare 6 ore) reprezintă o alternativă, deoarece studiile clinice randomizate au arătat că aceste medicamente au efect echivalent cu cel al penicilinei. Doxiciclina (100 mg la fiecare 12 ore), ampicilina sau amoxicilina (500 mg la fiecare 6 ore), administrate oral, pot fi folosite pentru tratamentul formelor ușoare de leptospiroză. Deși eficacitatea lor nu este dovedită, chinolonele, azitromicina și claritromicina sunt inhibatori *in vitro* și pot fi luate în considerare la pacienții cu antecedente de reacții adverse la penicilină. NB: doxiciclina nu trebuie utilizată la femeile gravide sau la copiii mai mici de 8 ani. După inițierea tratamentului antimicrobian pot apărea reacții Jarisch-Herxheimer. Este necesară o triere promptă a pacienților cu risc crescut și instituirea unei terapii de susținere agresive pentru tratamentul hipotensiunii arteriale, al insuficienței renale și respiratorii, precum și al hemoragiilor asociate cu leptospiroza severă. Inițierea în timp util a dializei și a ventilației mecanice reprezintă pași esențiali în prevenirea mortalității datorate insuficienței renale oligurice și, respectiv, sindromului de hemoragie pulmonară.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Căutarea sursei de infecție, cum ar fi canalele, fântânile și piscinele contaminate sau alte surse de apă contaminate; eliminarea contaminării sau interzicerea utilizării. Investigarea surselor industriale și profesionale, inclusiv potențialele expuneri animale.

D. ***Implicații în caz de dezastru***: Este o posibilă problemă în zonele endemice, în urma ploilor abundente, a musonilor și evenimentelor climaterice extreme, cum ar fi inundațiile sau uraganele. Focarele pot fi confundate sau apar concomitent cu focarele altor boli febrile.

E. ***Măsuri internaționale***: Centrele colaboratoare ale OMS oferă sprijinul necesar. Mai multe informații pot fi găsite la

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

BCU IAȘI - BIBLIOTECA UNIVERSITARĂ

LIMFOGRANULOMATOZA VENERIANĂ ICD-9 099.1; ICD-10 A55

(Limfogranulomul inghinal,
Bubonul climatic sau tropical, LGV)
[CCDM19: R. Ballard, F. Ndowa, Ye Tun]
[CCDM18: F. Ndowa]

1. Identificare – Infecție cu Chlamydia dobândită pe cale sexuală, caracterizată printr-o mică eroziune nedureroasă, trecătoare, leziuni papulare, nodulare sau herpetiforme pe penisul sau pe traiectul uretrei la bărbați, sau la nivelul vulvei, peretelui vaginal sau colului uterin la femei. Leziunea primară poate rămâne neobservată. Ganglionii limfatici regionali pot avea aspect supurativ ca urmare a extinderii procesului inflamator la țesuturile adiacente. La bărbați, ganglionii inghinali și/sau femurali pot deveni aderenți la piele și pot fluctua, conducând astfel la formarea de fistule care se exteriorizează la nivelul pielii. La femei, acești ganglioni externi sunt mai puțin afectați și implicarea este în principal a ganglionilor pelvini, cu extensie la rect și la septul rectovaginal; rezultă proctita, stricturа rectului și fistule. Proctita poate rezulta în urma actul sexual anal; proctita sau proctocolita este cea mai frecventă manifestare acută a limfogranulomatozei veneriene în rândul homosexualilor. Prezentări comune includ secrețiile de la nivel rectal, durerea, constipația și tenesmele. Elefantiazisul organelor genitale poate apărea atât la bărbați, cât și la femei. Febra, frisoanele, durerile de cap, durerile articulare și anorexia sunt de obicei prezente în timpul fazei bubonice și se datorează răspândirii sistemice. Dacă nu este tratată, evoluția bolii este adesea prelungită cu formarea de cicatrice și invaliditate severă asociată. Boala nu este, în general, fatală. Sepsisul general, cu artrită și meningită, este o apariție rară.

Diagnosticul se face prin identificarea Chlamydiilor în tampoanele prelevate de la nivelul leziunilor sau aspiratului bubonic, prin IF, EIA, probe ADN, PCR sau cultură. Sunt necesare teste suplimentare, cum ar fi genotiparea sau testul PCR specific pentru LGV pentru a diferenția LGV de infecțiile cu Chlamydia non-LGV. Fixarea complementului (CF) și testele serologice micro-IF (MIF) ar putea fi utilizate în sprijinirea diagnosticului. Determinarea unui singur titru mai mare sau egal de 1:64 și de 1:256, prin testul CF și respectiv MIF, sunt extrem de sugestive pentru LGV.

2. Agentul infecțios – *Chlamydia trachomatis* invazivă, genotipurile L-1, L-2 și L-3 sunt înrudite cu cele care cauzează trahomul și infecțiile oculogenitale cu Chlamydia, dar distincte față de acestea.

3. Răspândirea – În întreaga lume, în special în zonele tropicale și subtropicale; mai frecvente decât se credea în mod obișnuit. Endemică în unele părți din Africii, Asiei de sud-est, America Latină și Caraibe. Focare de LGV au fost recent raportate în Europa de Vest și SUA, la homosexuali și la bărbații bisexuali. Cele mai multe dintre aceste cazuri au fost la persoanele infectate cu HIV care practică actul sexual receptiv rectal. Vârsta de incidență corespunde cu activitatea sexuală. Boala este mai puțin diagnosticată la femei, probabil ca urmare a frecvenței infecțiilor asimptomatice. Cu toate că LGV este raportată mai frecvent la bărbați decât la femei, complicațiile tardive, cum ar fi hipertrofia organelor genitale și stricturile rectale, sunt raportate mai frecvent la femei, probabil din cauza naturii puțin specifice sau slab simptomatice în faza precoce a infecției la acestea. Toate rasele sunt afectate. În zonele cu climă temperată, LGV se întâlnește în principal în rândul homosexualilor; au fost raportate gupuri de astfel cazuri în Europa, Canada și SUA.

4. **Sursa** – Oamenii, de multe ori asimptomatici (în special femeile).

5. **Modalitatea de transmitere** – Prin contact direct cu leziunile deschise ale persoanelor infectate, de obicei în timpul actului sexual.

6. **Perioada de incubaţie** – Variabilă, cu un interval de 3-30 de zile pentru o leziune primară; dacă un bubon este prima manifestare, de la 10-30 de zile la câteva luni.

7. **Perioada de contagiozitate** – Variabilă, de la săptămâni la ani în prezenţa leziunilor active.

8. **Susceptibilitatea şi rezistenţa** – Susceptibilitatea este generală; starea de rezistenţă naturală sau dobândită este neclară.

9. **Metode de control:**

A. ***Măsuri preventive***: Cu excepţia măsurilor care sunt specifice pentru sifilis, măsurile preventive sunt cele pentru bolile cu transmitere sexuală. A se vedea *Sifilis*, 9A, şi *Granulomul inghinal*, 9A.

B. ***Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritatea locală de sănătate: O boală raportabilă în zonele endemice selectate nu este o boală raportabilă în majoritatea ţărilor. Clasa 3.
2) Izolarea: Evitarea contactului sexual până la vindecarea tuturor leziunilor.
3) Dezinfecţia concomitentă: Atenţie în eliminarea secreţiilor de la nivelul leziunilor şi al articolelor contaminate de acestea.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică; tratamentul prompt al cazurilor recunoscute sau a celor suspicionate pe baza manifestărilor clinice.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: Căutarea contacţilor sexuali infectaţi ai pacientului. Contacţii de dată recentă ai cazurilor active confirmate ar trebui să primească tratament specific.
7) Tratamentul specific: Tetraciclina şi doxiciclina, administrate oral timp de cel puţin 2 săptămâni, sunt eficiente în toate etapele, inclusiv în faza leziunilor bubonice şi ulcerative. Tetraciclina şi doxicilina nu pot fi utilizate la copiii mai mici de opt ani. Eritromicina poate fi utilizată atunci când tetraciclina este contraindicată sau în cazul în care şancrul moale (şancroidul) este un posibil diagnostic. Leziunile bubonice fluctuante nu ar trebui să fie incizate, ci mai degrabă drenate prin aspiraţie după iniţierea tratamentului, pentru a reduce formarea de fistule. Deşi azitromicina orală într-o singură doză de 1 gram s-a dovedit eficientă pentru uretrita şi cervicita produse de Chlamydia, eficacitatea sa în tratarea LGV nu este cunoscută.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Nu se aplică.

D. ***Implicaţii în caz de dezastru***: Nici una.

E. ***Măsuri internaţionale***: A se vedea *Sifilisul*, 9E.

❖

LISTERIOZA

ICD-9 027.0; ICD-10 A32

[CCDM19: M. Iwamoto, C. Olson, J. Schlundt]

[CCDM18: P. Martin]

1. **Identificare** – Infecţie bacteriană care produce de obicei o afecţiune febrilă uşoară, dar care poate provoca meningoencefalită şi/sau septicemie la nounăscuţi şi la adulţi. Persoanele infectate pot prezenta numai o stare febrilă acută

uşoară; la femeile gravide infecţia poate provoca naştere prematură şi infecţii fetale, infecţie rezultată cel mai probabil prin transmiterea transplacentară, deşi unele cazuri pot apărea ca rezultat al infecţiei ascendente de la nivel vaginal. Chiar dacă mama este asimptomatică la naştere, se pot naşte feţi morţi sau sugari cu septicemie, care pot dezvolta meningite în perioada neonatală.

Listeria poate provoca, de asemenea, avorturi spontane, deşi incidenţa este dificil de estimat, de vreme ce culturile bacteriene nu se obţin de rutină din probele de ţesut de la fetuşii avortaţi spontan. Avorturile spontane apar mai frecvent în a doua jumătate a sarcinii; în cazul unei afecţiuni neonatale cu debut tardiv, infecţia perinatală este dobândită în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină sau posibil de la o infecţie nozocomială. *Listeria* nu a fost asociată cu avorturile recurente. Evoluţia post-partum a mamei este de obicei lipsită de evenimente, dar rata mortalităţii la nou-născuţi este de 30%, apropiindu-se de 50% atunci când debutul are loc în primele 4 zile. Listerioza este asociată cu o rată a mortalităţii mai mare decât a altor agenţi patogeni comuni de origine alimentară, cum ar fi *Salmonella*. În cazurile din timpul sarcinii, evoluţia post-partum a mamei este de obicei lipsită de evenimente, dar rata mortalităţii la nou-născuţii infectaţi este de 20-30%. Rata generală a mortalităţii la adulţi este de aproximativ 30%, fiind mai mare în rândul pacienţilor de peste 50 ani (24%) decât la alte grupe de vârstă (14%). Într-o epidemie recentă, rata generală a mortalităţii la adulţi a fost de 35%: 11% din aceştia aveau sub 40 de ani şi 63% aveau peste 60 de ani.

Cel mai mare risc este la nou-născuţi, la persoanele în vârstă, la persoanele imunocompromise, la femeile însărcinate şi la adulţii alcoolici cu ciroză hepatica sau cu diabet zaharat. Adulţii prezintă frecvent sepsis, meningită sau meningoencefalită. Debutul meningoencefalitei (rară la femeile gravide) poate fi brusc (cu febră, cefalee intensă, greaţă, vărsături şi semne de iritaţie meningeală) sau subacut, în special la persoanele imunocompromise sau vârstnici. Rar poate apărea rombencefalita. Iniţial pot apărea delirul şi coma, uneori întâlnindu-se colapsul şi şocul. În cazuri rare pot apărea şi alte leziuni cum ar fi endocardita, leziuni granulomatoase hepatice şi ale altor organe interne, abcese interne sau externe, precum şi leziuni cutanate pustuloase sau papulare. La femeile gravide, simptomele pot fi uşoare şi nespecifice: febră, cefalee, mialgii sau simptome gastrointestinale.

Diagnosticul este confirmat doar după izolarea agentului infecţios din LCR, sânge, lichid amniotic, placentă, meconiu, lohii, lavaje gastrice şi alte localizări ale infecţiei. *Listeria monocytogenes* poate fi izolată cu uşurinţă pe medii obişnuite de cultură sterile, dar trebuie diferenţiată de alţi germeni Gram-pozitivi, în special de difteroizi. Mediile de cultură selective îmbogăţite îmbunătăţesc rata de izolare din probele contaminate. Examinarea microscopică a LCR sau a meconiului permite diagnosticul prezumtiv; testele serologice sunt inconstante şi nu se recomandă în prezent.

2. Agentul infecţios – *Listeria monocytogenes* este o bacterie Gram-pozitivă de formă bacilară; infecţiile umane sunt cauzate de obicei (95%) de serotipurile 1/2a, 1/2b, 1/2c şi 4b.

3. Răspândirea – Infecţie mai puţin diagnosticată, care se întâlneşte la nivel mondial; în Statele Unite ale Americii, incidenţa bolii raportată în zonele aflate sub supraveghere activă şi care necesită spitalizare, este de aproximativ 3,1 cazuri la 1 milion.

Deşi *Listeria* este responsabilă de un procent mic din totalul afecţiunilor cu origine alimentară, în Europa este un factor important al bolilor severe i se datorează aproximativ 4% din spitalizari şi 28% din decesele bolilor produse de

vectori alimentari. Este asociată adesea cu consumul de lapte sau produse lactate nepasteurizate, inclusiv brânza şi carnea semipreparată. Infecţia apare adesea sporadic; în ultimii ani au fost recunoscute mai multe focare. Aproximativ 30% din cazurile clinice apar în primele 3 săptămâni de viaţă; la adulţi, infecţii reziduale apar mai ales după vârsta de 40 de ani. Au fost raportate şi infecţii nozocomiale. Infecţiile asimptomatice apar la toate vârstele, deşi prezintă importanţă clinică numai în timpul sarcinii, din cauza riscului de avort.

4. Sursa – *Listeria* se găseşte în principal în sol, furaje, apă, noroi, hrana animalelor şi în siloz. Utilizarea sezonieră a furajelor însilozate este frecvent urmată de o incidenţă crescută a listeriozei la animale. Rezervoarele de animale infectate includ mamiferele domestice şi sălbatice, păsările şi oamenii. La oamenii fără expunere cunoscută, este comună eliminarea asimptomatică prin fecale (de până la 5%) şi poate fi mult mai mare în rândul lucrătorilor din abatoare şi a personalului de laborator care lucrează cu respectivele culturi de *Listeria monocytogenes* şi în printre contacţii asimptomatici ai persoanelor cu listerioză invazivă. Brânzeturile moi pot reprezenta în timpul maturării mediu pentru dezvoltarea listeriilor, ducând la apariţia focarelor. Spre deosebire de majoritatea agenţilor patogeni cu origine alimentară, *Listeria* se poate multiplica în condiţii de refrigerare în alimentele contaminate, fiind extrem de rezistentă în comparaţie cu cele mai multe bacterii. Studiile au arătat ca *Listeria* poate forma biofilm, permiţând ataşarea la suprafeţele din oţel inoxidabil, de exemplu din sistemele de producţie alimentară. Bacteriile din biofilm pot prezenta o rezistenţă sporită la dezinfectanţi şi agenţi antimicrobieni. *Listeria* ce creşte sau supravieţuieşte în biofilm în sistemele de producţie poate fi transferată produselor alimentare.

5. Modul de transmitere – Au fost raportate focare asociate cu ingestia de lapte crud sau contaminat, de brânzeturi moi, legume şi carne semipreparată cum ar fi hot dog, paté şi mezeluri. O proporţie substanţială a infecţiilor sporadice este reprezentată de transmiterea prin alimente. Contactul direct cu materialul infecţios poate avea ca rezultat apariţia de leziuni papuloase pe mâini şi braţe. În infecţiile neonatale, bacteria poate fi transmisă intrauterin de la mamă la făt sau în timpul trecerii fătului prin canalul naşterii infectat. Există raportări rare de focare în maternităţi atribuite echipamentelor sau materialelor contaminate.

Problema relaţiei doză-răspuns pentru *Listeria* este încă dezbătută. Modurile mai noi de evaluare a riscurilor au permis elaborarea curbelor doză-răspuns, reflectând faptul că procesul de infectare ar trebui să fie privit ca o probabilitate a infecţiei legate de doza ingerată. Aceste modele par să sugereze o probabilitate de infectare de 10^{-9} până la 10^{-13} cu o doză de 100 de organisme şi o probabilitate de 10^{-6} până la 10^{-9} pentru infecţia cu 1.000.000 de organisme

6. Perioada de incubaţie – Este variabilă şi mai lungă decât la majoritatea agenţilor patogeni obişnuiţi cu origine alimentară; au apărut cazuri şi la 3-70 zile de la o singură expunere la un produs contaminat. Incubaţia medie estimată este de 3 săptămâni.

7. Perioada de contagiozitate – Mamele nou-născuţilor infectaţi pot elimina agentul infecţios, prin secreţii vaginale şi urină timp de 7-10 zile de la naştere, rar o perioadă mai mare. Deşi se poate realiza transmiterea fecal-orală de la mamă la copil în timpul naşterii vaginale pentru unele infecţii ale nou-născuţilor, iar transmiterea nozocomială a fost demonstrată în maternităţi, există două moduri primare de contaminare: transplacentar, în cazurile neonatale şi cu origine alimentară. Starea de purtător asimptomatic de *Listeria monocytogenes* a fost bine documentată; persoanele infectate pot elimina pentru mai multe luni germenul prin scaunele lor. Nu au fost identificate infecţii secundare la contacţii din mediul casnic.

8. Susceptibilitatea – Fetuşii şi nou-născuţii sunt extrem de sensibili. Infecţiile la copii şi la adulţii tineri produce în general manifestări mai puţin severe decât la persoanele imunocompromise şi la vârstnici. Există o asociere puternică între scăderea imunităţii (în special în cea mediată celular) şi listerioza invazivă, iar boala este adesea suprapusă cu alte afecţiuni sau condiţii debilitante, cum ar fi tumorile maligne, transplantul de organe, diabetul, ciroza, boala renale, boală cardiace, infecţia HIV etc. La gazdele imunocompetente, *Listeria* poate produce cel mult o gastroenterită febrilă. Există puţine dovezi legate de o eventuală imunitate dobândită, chiar şi după o infecţie severă prelungită.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Femeile gravide şi persoanele cu imunitate scăzută trebuie să evite consumul de carne semipreparată şi alte produse alimentare (doar dacă sunt fierte); peşte afumat şi brânzeturi moi din lapte nepasteurizat. Aceştia ar trebui să gătească alimentele de tipul hot-dog prin fierbere. Acestea ar trebui să evite, de asemenea, contactul cu materiale potenţial infecţioase, cum ar fi fetuşii avortaţi de animalele de fermă.
2) Asigurarea securităţii tuturor produselor alimentare de origine animală. Dacă este posibil pasteurizarea tuturor produselor lactate. Iradierea brânzeturilor moi după maturare sau monitorizarea tuturor produselor lactate nepasteurizate, cum ar fi brânzeturile moi, prin cultivarea pentru *Listeria*.
3) Produsele alimentare procesate dovedite a fi contaminate cu *Listeria monocytogenes* (de exemplu, în timpul supravegherii bacteriologice de rutină) trebuie retrase de pe piaţă.
4) Înainte de a fi consumate, legumele crude vor fi foarte bine spălate.
5) Se vor găti temeinic alimentele crude de origine animală, cum ar fi carne de vită, de porc sau de pui.
6) Se spală bine mâinile, cuţitele şi plăcile de tăiere după manipularea alimentelor crude.
7) Se evită folosirea gunoiului de grajd netratat pentru fertilizarea culturilor de legume.
8) Medicii veterinari şi fermierii trebuie să ia măsuri adecvate de precauţie, în manipularea avortonilor şi a animalelor bolnave sau moarte, în special a ovinelor care au murit de encefalită.

B. Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autorităţile locale de sănătate: În multe ţări este obligatoriu raportul de caz. Clasa 2; în altele, este necesar raportul grupurilor de cazuri. Clasa 4.
2) Izolarea: Măsuri de precauţie enterice.
3) Dezinfecţia concomitentă: Nu se aplică.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: datele de supraveghere ale cazului – mai ales caracteristicile tulpinei – ar trebui să fie analizate frecvent (săptămânal) pentru posibila grupare. Pacienţii din toate grupurile suspecte ar trebui să fie investigaţi prompt pentru a identifica sursa comună a expunerii, pentru identificarea rapidă a focarului. Incidenţă relativ scăzută şi perioada de incubaţie lungă poate face destul de dificilă identificarea focarelor de *Listeria*; de aceea este importantă o anchetă rapidă şi aprofundată a tuturor cazurilor.
7) Tratamentul specific: Penicilina sau ampicilina, singure sau împreună cu aminoglicozide. Pentru pacienţii alergici la peniciline, este de preferat admi-

nistrarea de trimetoprim-sulfametoxazol sau eritromicină. Cefalosporinele, inclusiv cele de generația a treia, nu sunt eficiente în tratamentul listeriozei clinice. S-a observat rezistența la tetracicline. La nou-născuții suspectați clinic de listerioză, se recomandă examinarea unui frotiu colorat Gram, din meconiul acestora, pentru stabilirea prezenței *L. monocytogenes*. Dacă este pozitiv, ca măsură de precauție se va institui profilaxia antimicrobiană.

C. ***Măsuri epidemiologice:*** Investigarea focarelor suspecte pentru identificarea sursei comune de infecție și pentru prevenirea de noi expuneri.

D. ***Implicații în caz de dezastru:*** Nu sunt.

E. ***Măsuri internaționale***: Raportul OMS privind riscul *L. monocytogenes* în hrana semipreparată.

www.who.int/foodsafety/publications/micro/en/mra4.pdf

❖

BOALA LYME (Borelioza Lyme, Meningopolinevrita produsă de căpușă)

ICD-9 104.8, 088.81; ICD-10 A69.2, L90.4

[CCDM19: B. Chomel]
[CCDM18: D. Hulinska]

1. Identificare – Zoonoză produsă de o spirochetă din genul *Borellia* și transmisă de capușă, se caracterizează printr-o leziune distinctivă a pielii, simptome sistemice și implicare neurologică, reumatologică și cardiacă care apar în diferite combinații pe parcursul unei perioade de luni sau ani. Rapoarte recente stabilesc faptul că nervul optic poate fi afectat din cauza inflamației sau presiunii intracraniene crescute. Primele simptome sunt intermitente și schimbătoare. Boala apare mai frecvent la sfârșitul primăverii sau vara, în urma mușcăturii de căpușă, atunci când nimfele sunt cele mai active. Prima manifestare în aproximativ 70 până la 80% dintre pacienți este o maculă roșie sau o papulă, care se extinde încet într-un mod inelar, de multe ori cu centrul clar. Această leziune se numește *eritem migrator* sau EM (numit anterior „eritem migrans cronic"). EM poate fi unic sau multiplu; pentru a avea o semnificație în contextul cazului supravegheat, leziunea EM trebuie să aibă cel puțin 5 cm în diametru. Cu sau fără EM, manifestările precoce sistemice pot include stare generală de rău, oboseală, febră, artralgii migratorii, dureri de cap, redoare de ceafă, mialgii și/sau limfadenopatie; toate aceste manifestări pot dura mai multe săptămâni la pacienții netratați. În Europa centrală și Scandinavia, leziunile pielii numite limfadenoză cutanată benignă și acrodermatită atrofică cronică sunt aproape exclusiv cauzate de *Borrelia afzelii*.

În termen de săptămâni până la luni de la debutul leziunii EM, se pot dezvolta anomaliile neurologice, cum ar fi meningita aseptică și nevrita craniană la aproximativ 5% dintre pacienții netratați – inclusiv paralizie facială, coree, ataxie cerebeloasă, radiculonevrită motorie sau senzitivă, mielită și encefalită. Simptomele fluctuează și pot deveni cronice. Anomaliile cardiace (inclusiv bloc atrioventricular și, rareori, miopericardită acută sau cardiomegalie), pot să apară în câteva săptămâni de la debutul EM. După săptămâni până la ani de la debut (în medie, 6 luni), se pot dezvolta episoade intermitente de edem și durere la nivelul articulațiilor mari (în special la genunchi) la 60% dintre pacienții netratați, ceea

ce duce la artrită cronică; acest lucru se poate repeta de-a lungul mai multor ani. Artrita Lyme rezistentă la tratament este o complicație rară, care poate apărea ca urmare a reactivității încrucișate dintre OspA și funcția leucocitelor umane asociată antigenului-1 (hIFA-1) după infecția naturală cu *B. burgdorferi*. În mod similar, în urma infecției latente, se pot dezvolta manifestări neurologice cronice care includ encefalopatie, polineuropatie sau leucoencefalită; LCR prezintă de multe ori pleocitoză limfocitară și niveluri ridicate de proteine, în timp ce electromiograma este de obicei anormală.

Diagnosticul se bazează în prezent pe manifestările clinice în sprijinul cărora vin testele serologice efectuate în două etape, IFA, ELISA și apoi Western blot. Testele serologice sunt slab standardizate și trebuie să fie interpretate cu precauție. Sensibilitatea lor este scăzută în timpul primelor săptămâni de infecție și pot rămâne negative la persoanele tratate precoce cu antibiotice. Testul ELISA pentru anticorpii IgM, care utilizează proteina recombintă a suprafaței exterioare C (rOspC), este mult mai sensibil pentru diagnosticul precoce decât ELISA. Antigene VlsE (exprimate de o lipoproteină a suprafeței exterioare) sau C6 recombinate cresc sensibilitatea testului imunoblot pentru IgG. Sensibilitatea testului crește atunci când pacienții trec la stadiile ulterioare, dar unii pacienții cu boală Lyme cronică pot rămâne seronegativi. Reacția încrucișată dintre IFA și anticorpii determinați prin ELISA poate provoca reacții fals-pozitive la pacienții cu sifilis, febră recurentă, leptospiroză, infecție cu HIV, febra pătată a Munților Stâncoși, mononucleoza infecțioasă, lupusul sau artrita reumatoidă. Specificitatea testelor serologice este îmbunătățită prin testarea imunoblot a acelor probe care sunt pozitive sau echivoce la IFA sau ELISA. Diagnosticul de boală Lyme cu afectarea sistemului nervos necesită demonstrarea producerii de anticorpi la nivel intratecal. Agentul cauzal este *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Genotipul prezent în America de Nord, *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, crește la 33°C (91,4°F) în mediul Barbour, Stoenner, Kelly (BSK); alte specii care cauzează boala Lyme, pot să nu crească bine în acest mediu. Izolarea prin biopsie din proba de sânge sau țesut este dificilă, însă biopsiile efectuate din probe de la nivelul leziunilor de eritem migrator pot demonstra prezența organismului în 80% din cazuri sau mai mult. PCR-ul a identificat materialul genetic *sensu lato* al *B. burgdorferi* în lichidul sinovial, LCR, sânge și urină, piele și alte țesuturi; utilitatea PCR-ului ca instrument de gestionare a cazurilor de boală Lyme trebuie încă să fie verificată. Testele recente efectuate în timp real, care combină amplificarea ADN-ului cu probe specifice de specie, permit identificarea într-un singur pas a ADN-ului spirochetal la nivel de specie.

2. Agentul infecțios – Spirocheta care determină boala Lyme în America de Nord este *B.burgdorferi* și a fost identificată în 1982. În Europa sunt identificate în prezent trei grupuri genomice de *B.burgdorferi;* ele se numesc *B.burgdorferi sensu stricto*, *B.garinii* și *B.afzelii*. Câteva tulpini de *B.bissettii*-like, precum și tulpini de *B.valaisiana* și o tulpină atipică A14S au fost identificate prin cultură la pacienții din Europa cu leziuni EM.

3. Răspândirea – În SUA există focare endemice de-a lungul coastei Atlanticului, în Wisconsin și Minnesota și în anumite zone din California și Oregon; ca urmare a creșterii numărului de cazuri recunoscute, 47 de state au raportat boala, inclusiv Ontario și British Columbia în Canada, Europa, Rusia, China și Japonia.

Distribuția celor mai multe cazuri coincide cu distribuția căpușei cu picioare negre, *Ixodes scapularis* (numita anterior *I.dammini*) în vestul mijlociu și estul SUA; în partea de vest, apare căpușa cu picioare negre *I.pacificus*; în Europa *I. ricinus* (căpușa de oaie) și *I.persulcatus* în Asia. Infecția inițială apare în principal

primăvara târziu sau vara, cu un maxim în iunie și iulie, însă poate apărea pe tot parcursul anului în funcție de frecvența sezonieră a căpușelor din zonă. Câinii, vitele și caii dezvoltă o formă sistemică de boală care se poate însoți de manifestări articulare și cardiace asemănătoare cu cele întâlnite la om. Creșterea explozivă a numărului de căprioare cu coada albă în partea de est a SUA, care reprezintă sursa de hrană pentru căpușele adulte, a fost asociată cu răspândirea bolii Lyme în această regiune.

4. Sursa – Anumite căpușe din genul *Ixodes*. Anumite rozătoare sălbatice, în special *Peromyscus* spp. în nord-estul și jumătatea de vest a SUA și *Neotoma* spp. împreună cu veveriețele gri în partea de vest a SUA, mențin ciclul de transmitere enzootic. Căprioarele reprezintă gazde importante pentru întreținerea căpușelor adulte ca și vectori de boală. Larvele și nimfele de căpușă se hrănesc cu sângele animalelor mici, în timp ce formele adulte se hrănesc în primul rând pe seama căprioarelor. Majoritatea cazurilor de boală Lyme rezultă ca urmare a mușcăturilor de nimfe infectate. Studii efectuate pe continentul european susțin importanța posibilă a păsărilor ca agenți dispersanți pentru *B.garinii* și *B.valaisiana*. Alte studii susțin relația dintre *B.afzelii* și rozătoarele sălbatice, în special la șoarecii de câmp *Clethrionomys*.

5. Modul de transmitere – Prin intermediul căpușei; la animalele experimentale, transmiterea de *I.scapularis* și *I.pacificus* nu apare de obicei decât dacă căpușa a stat atașată un timp de 24 de ore sau mai mult; acest aspect poate fi valabil și pentru oameni. Borrelia supraviețuiește în produsele de sânge astfel încât persoanele suspectate de boala Lyme nu ar trebui sa fie acceptate ca și donatori.

6. Perioada de incubație – Pentru EM, 3-12 zile de la expunerea la căpușă (în medie 7 până la 10 zile); stadiile precoce de boală pot fi inaparente și pacientul se poate prezenta într-un stadiu tardiv.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există dovezi pentru transmiterea interpersonală în natură. În ciuda cazurilor rare de transmitere congenitală, studiile epidemiologice nu au arătat o legătură între boala Lyme de la mamă și eventualele urmări nedorite în timpul sarcinii.

8. Susceptibilitatea – Toate persoanele sunt, probabil, susceptibile. Reinfecția a avut loc la cei tratați cu antibiotice în stadiul incipient al bolii.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea publicului în legătură cu modul de transmitere al căpușelor și în legătură cu mijloacele de protecție personală.
2) Evitarea zonelor infestate atunci când este posibil. Pentru a minimiza expunerea, este recomandată purtarea hainelor de culoare deschisă, care acoperă picioarele și brațele astfel încât căpușele să poată fi mai ușor de văzut; pantalonii se vor băga în șosete și se aplică repelente pentru căpușe, cum ar fi dietiltoluamida pe piele și/sau permetrin (repelent și acaricid de contact) pentru mâneci și cracii pantalonilor.
3) În cazul unei activități lucrative sau recreative într-o zonă infestată, se examinează suprafața totală a corpului zilnic. Nu se neglijează zonele păroase. Căpușele se scot imediat, fară întârziere; acestea pot fi foarte mici, în special larvele sau nimfele. Căpușele se scot prin tracțiune ușoară și fermă cu penseta aplicată aproape de piele, astfel încât să se evite rămânerea de părți ale aparatului bucal în piele; mâinile se vor proteja cu mănuși, o cârpă sau cu o bucată de țesut atunci când se scot căpușele. După îndepărtare, locul se curăță cu apă și săpun.
4) Măsurile menite să reducă populațiile de căpușe pe proprietățile rezidențiale (managementul gazdei, modificarea habitatului, controlul chimic) sunt de obicei impracticabile pe scară largă.

5) La sfârşitul anilor 1990, au fost dezvoltate două vaccinuri împotriva bolii Lyme la om care folosesc ca şi particulă imunogenică proteina recombinată a suprafaţei exterioare A (rOspa) a bacteriei *B.burgdorferi stricto sensu*. La sfârşitul anului 1999, unul dintre aceste vaccinuri a fost autorizat în Statele Unite ale Americii şi a fost utilizat într-un program de vaccinare cu 3 doze administrate la 0, 1, şi 12 luni; vaccinul s-a dovedit a fi sigur cu o eficienţă în prevenirea bolii Lyme de 76%. După obţinerea licenţei de vaccin, au apărut cazuri care au raportat reacţii articulare asociate cu vaccinarea, însoţite de procese în instanţă, astfel încât distribuţia a fost întreruptă în februarie 2002 din cauza cererii şi a vânzărilor scăzute.
   a) Anticorpii anti-rOspA induşi de vaccin determină de obicei rezultate ELISA fals-pozitive pentru boala Lyme. Persoanele cu experienţă de laborator pot deosebi, de obicei, infecţia *B. burgdorferi* de imunizarea anterioară rOspA, deoarece anticorpii anti-OspA nu se dezvoltă după infecţia naturală.
   b) Vaccinul împotriva bolii Lyme nu a protejat toţi destinatarii împotriva infecţiei cu B. burgdorferi şi nu a oferit protecţie împotriva altor tipuri de borelioze produse de căpuşe.
   c) Evaluarea riscurilor ar trebui să includă luarea în considerare a distribuţiei geografice a bolii Lyme. Domeniile de cel mai mare risc din America de Nord sunt concentrate în unele state şi provincii din partea de nord-est şi central-nordică. În Europa, apar zone de transmitere sporadică în zonele unde sunt găsiţi vectorii animali. Cu toate acestea, riscul de boală Lyme diferă chiar în cadrul judeţelor şi comunelor. Cele mai detaliate informaţii despre distribuirea riscului de boală Lyme în anumite zone este obţinut de la autorităţile de sănătate publică.
   d) În zonele cu risc moderat până la crescut, până în anul 2002 imunizarea a fost luată în considerare la persoanele cu vârsta de 15-70 ani care erau angajate în activităţi (de întreţinere a proprietăţilor, profesionale sau de agrement) care presupuneau expuneri frecvente sau prelungite la habitatele infestate cu căpuşe. Disponibilitatea în viitor a vaccinurilor împotriva bolii Lyme este incertă.

B. Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autorităţile locale de sănătate: Raportare obligatorie în unele ţări. Clasa 3.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecţia concomitentă: Se îndepărtează cu grijă toate căpuşele de la pacienţi.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: Se fac cercetări pentru a determina sursa de infecţie atunci când apar cazuri în afara unui focar endemic recunoscut.
7) Tratamentul specific: Pentru adulţi, etapa de EM poate fi tratată eficient cu doxiciclină (100 mg de două ori pe zi) sau amoxicilină (500 mg de 3-4 ori pe zi) – tetraciclina şi doxiciclina nu pot fi utilizate la copiii mai mici de opt ani. Pentru leziunile de EM localizate, sunt suficiente de obicei 2 săptămâni de tratament; pentru infecţiile diseminate precoce, 3-4 săptămâni. Copiii mai mici de 9 ani pot fi trataţi cu amoxicilină, 50 mg/kg corp/zi în doze divizate, pentru aceeaşi perioadă de timp ca şi adulţii. Cefuroxim axetil sau eritromicina pot fi folosite la pacienţii alergici la penicilină sau cei care nu pot primi tetracicline. Artrita Lyme poate fi de obicei tratată cu succes cu o cură

de 4 săptămâni de agenți orali. Cu toate acestea, anomaliile neurologice obiectivate sunt cel mai bine tratate cu ceftriaxonă i.v, 2 grame de o dată pe zi, sau cu penicilină i.v, 20 de milioane de unități în 6 doze divizate, timp de 3-4 săptămâni, singura excepție (posibilă) fiind paralizia facială izolată. Ocazional, pot apărea eșecuri de tratament cu oricare dintre aceste regimuri și reluarea tratamentului poate fi necesară.

C. *Măsuri epidemiologice*: În zonele endemice și hiperinfestate, se vor identifica speciile implicate, dacă este posibil. Vezi recomandările 9A1 prin 9A3.

D. *Implicații în caz de dezastru*: Nici una.

E. *Măsuri internaționale*: Centrele colaboratoare OMS oferă sprijin la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la adresa:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

MALARIA ICD-9 084; ICD-10 B50-B54

[CCDM19: K. Mendis, A. Rietveld, L. Slutsker]
[CCDM18: A. Schapira]

1. Identificare – Malaria la om este o boală parazitară cauzată de infecția cu unul sau mai multe din cele patru specii de parazit protozoar intracelular: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* și *P. malariae*. Infecțiile cu *P. falciparum* și *P. vivax* sunt cele mai comune la nivel mondial, dar malaria cu *P. falciparum* reprezintă cea mai gravă problemă de sănătate publică, din cauza tendinței sale către infecții severe sau fatale.

Manifestările clinice timpurii ale malariei sunt nespecifice și suficient de asemănătoare în cadrul celor 4 specii pentru a face diferențierea imposibil de realizat fără studii de laborator. Mai mult decât atât, sindromul clinic din primele zile de infecție se aseamănă cu fazele timpurii ale multor altor boli febrile datorată unor cauze bacteriene, virale sau parazitare și necesită demonstrarea prezenței paraziților sau a produselor lor în sânge, pentru confirmare. Malaria cu *P. falciparum* (ICD-9 084.0, ICD-10 B50) prezintă de obicei un tablou clinic înșelător care cuprinde: febră, frisoane, mialgii și artralgii, dureri de cap, diaree, vărsături și alte semne nespecifice. Splenomegalia, anemia și trombocitopenia apar de obicei după câteva zile. Mai târziu, în cazul în care tratamentul este întârziat, se poate dezvolta o formă severă de malarie. Malaria severă se caracterizează prin encefalopatie acută (malarie cerebrală), anemie severă, icter, insuficiență renală (febra apei negre), hipoglicemie, sindrom de detresă respiratorie, acidoză lactică și, mai rar, defecte de coagulare și șoc. Malaria severă este o posibilă cauză de comă și alte simptome ale CNS la orice persoană parțial imunizată sau neimunizată, întoarsă recent dintr-o zonă endemică tropicală. Tratamentul prompt al malariei *falciparum* este esențial, chiar și în cazurile ușoare, deoarece pot apărea rapid complicații ireversibile. Ratele de mortalitate la copii și la cei neimunizați cu malarie necomplicată sunt de aproximativ 0,1%. Acest procent crește la 15-20% odată ce apar complicațiile. Malaria severă netratată este aproape întotdeauna fatală.

Celelalte specii de malarie ale omului, *vivax* (ICD-9 084.1, ICD-10 B51), *malariae* (ICD-9 084.2, ICD-10 B52) și *ovale* (ICD-9 084.3, ICD-10 B53.0), nu pun de obicei viața în pericol. Boala poate debuta cu stare generală alterată și febră de mai multe zile, urmate de frisoane și de creștere rapidă a temperaturii, însoțite

de dureri de cap şi greaţă. Transpiraţia abundentă apare odată cu defervescenţa febrilă. După un interval liber de febră, ciclul de frisoane, febră şi transpiraţii se repetă zilnic, o dată la două zile sau o dată la trei zile. O infecţie primară netratată poate dura de la o săptămână la o lună sau mai mult şi poate să fie însoţită de prostraţie, anemie şi splenomegalie. Recidive adevărate care urmează perioadelor fără parazitemie pot apărea în infecţiile cu *vivax* şi *ovale*, la intervale neregulate de până la 5 ani, din cauza eliberării parazitului sechestrat în ficat aflat în stadiu de hipnozoit. Infecţia cu *P. malariae* poate persista toată viaţa, cu sau fără episoade recurente febrile; cu toate acestea, ca şi în cazul *P. falciparum*, nu există stadiul hepatic latent.

Persoanele care au crescut în zone endemice şi au dobândit imunitate parţială, precum şi persoanele neimunizate care au luat medicamente profilactice antimalarie, pot prezenta un tablou clinic atipic şi o perioadă de incubaţie prelungită.

Diagnosticul de malarie trebuie să fie luat în considerare la toţi pacienţii febrili care au călătorit sau care au trăit în zone endemice de malarie sau care au primit produse derivate din sânge, ţesuturi sau organe de la persoane care au fost în astfel de zone. Există mai multe metode de diagnostic, inclusiv diagnosticul microscopic, testele de detectare a antigenului, testele bazate pe PCR şi testele serologice. Examenul microscopic direct al paraziţilor intracelulari pe lama cu filmul de sânge amestecat cu colorantul, reprezintă standardul actual de diagnostic definitiv în aproape toate laboratoarele. La persoanele neimunizate, simptomele se pot dezvolta înainte de a putea fi detectată parazitemia. Din acest motiv, mai multe examinări ale frotiului de sânge prelevat la intervale de 12-24 de ore pot fi necesare pentru a exclude diagnosticul de malarie la un pacient simptomatic.

Confirmarea de laborator este posibilă prin:

a) Demonstrarea paraziţilor de malarie într-un film de sânge. Examinări microscopice repetate la fiecare 12-24 de ore pot fi necesare deoarece densitatea paraziţilor în sânge variază şi aceştia nu sunt evidenţiabili pe filmele de sânge ale pacienţilor trataţi recent sau aflaţi sub tratament.
b) Detectarea antigenelor parazitare cu ajutorul testelor rapide de diagnostic. Există mai multe teste pentru detectarea de rutină a malariei *falciparum*, precum şi a malariei în general (genul *Plasmodium*), pe baza antigenelor HRP2, pLDH sau a aldolazei. Testele disponibile pentru detectarea malariei *vivax* sunt mai puţine la număr şi performanţele sunt mult mai limitate.

Diagnosticul prin PCR este metoda cea mai sensibilă, dar nu este în general disponibilă în laboratoarele de diagnostic.

Anticorpii, demonstraţi prin teste de IFA sau de altă natură, pot să apară după prima săptămână de infecţie şi pot persista timp de ani de zile, indicând trecerea prin infecţie, prin urmare determinările de anticorpi nu sunt utile pentru diagnosticul bolii curente. Ghidurile pentru diagnosticul de laborator sunt rezumate în alt loc şi sunt disponibile online la: www.cdc.gov/malaria

2. Agentul infecţios – *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* şi *P. malariae*; paraziţi protozoari cu faze sexuate şi asexuate care apar la om şi la ţânţar. Infecţiile mixte nu sunt rare în zonele endemice.

3. Răspândirea – Malaria endemică nu mai apare în cele mai multe ţări din zona temperată şi în multe zone din ţările subtropicale; cu toate acestea, reprezintă in continuare o cauză majoră de afectare a sănătăţii în multe zone tropicale şi subtropicale. Boala este responsabilă pentru aproximativ 1 milion de decese pe an la nivel global, mai ales la copiii mici din Africa; zone cu prevalenţă crescută a transmiterii pot să apară în întreaga Africa tropicală, în sud-vestul

Pacificului, în zonele împădurite din America de Sud (de exemplu, Brazilia), în sud-estul Asiei şi în unele părţi ale subcontinentului indian. Malaria *ovale* apare în principal în Africa sub-sahariană, unde malaria *vivax* este mult mai puţin frecventă.

Dezvoltarea şi răspândirea rapidă a rezistenţei la medicamentele împotriva malariei cu *Plasmodium falciparum* a fost una dintre cele mai mari ameninţări la controlul malariei. Rezistenţa la clorochină, anterior cel mai utilizat medicament pe scară largă împotriva malariei, este foarte răspândită, cu excepţia câtorva zone unde clorochina şi-a păstrat eficienţa (America Centrală la vest de Canalul Panama, Haiti şi Republica Dominicană). S-a dezvoltat, de asemenea, rezistenţa malariei cu *P. falciparum* la sulfadoxine-pirimetamină (regiunea Amazon, Asia de Sud, Africa sub-sahariană) şi meflochină (părţi din sud-estul Asiei). Rezistenţa a afectat toate celelalte medicamente antimalarice în grade diferite şi este agravată de rezistenţa încrucişată între medicamente. Sulfadoxine-pirimetamina care a înlocuit clorochina a devenit aproape total ineficientă în Thailanda şi în ţările învecinate la începutul anilor 1980 şi această rezistenţă s-a răspândit rapid în America de Sud şi Africa de Est. Rezistenţa la chinină şi meflochină se regăseşte în special în Thailanda şi Cambodgia. Au fost raportate cazuri sporadice de eşec al terapiei profilactice cu meflochină la călători şi eşec terapeutic cu amino-alcooli, în Africa, America de Sud şi în alte ţări asiatice. Până în prezent, nici o rezistenţă la artemisinin sau la un derivat de artemisinin nu a fost raportată, deşi o scădere a sensibilităţii in vitro a fost raportată în China şi un clearance crescut al parazitul după tratamentul cu terapia combinată pe bază de artemisinin sau monoterapia cu artesunate a fost raportată la frontiera dintre Thailanda şi Cambodgia.

Majoritatea infecţiilor cu malaria *vivax* rămân sensibile la clorochină. Cu toate acestea, în ultimii ani, rezistenţa *P. vivax* la clorochină a fost raportată în sud-estul Asiei, în America de Sud şi chiar în Africa. Stadiile hepatice latente ale unor tulpini de *P.vivax* pot fi, de asemenea, relativ tolerante la primachină, însă un regim de tratament optim cu aceasta nu a fost pe deplin definitivat.

Informaţiile curente privind malaria rezistentă la medicamente sunt publicate anual de CDC (*Health Information for International Travel*) şi pot fi găsite la: www.cdc.gov/travel/yb/index.htm sau pe site-ul CDC Malaria, la: www.cdc.gov/malaria şi de către OMS, la: www.care.int /malarie /resistance.html şi în *Health Information for International Travel* la: www.who.int/ith/en.

4. Sursa – Oamenii sunt cel mai important rezervor al malariei umane, cu excepţia cazului *P. malariae*, care este comună pentru om, maimuţele africane şi probabil unele maimuţe din America de Sud. Primatele non-umane sunt în mod natural infectate cu specii ale parazitului malariei, dintre care unele sunt strâns înrudite cu speciile umane şi care, prin urmare, pot infecta oamenii experimental. Transmiterea naturală a acestor malarii de la primatele non-umane la om apare sporadic. Recent, *P. knowlesi*, un parazit al maimuţelor din Lumea Veche, a fost documentat drept sursă a sute de cazuri de infecţii umane, chiar şi unele decese, în Malaezia. Investigaţiile sunt în curs de desfăşurare pentru a determina gradul de transmitere la om; se sugerează că primatele non-umane pot reprezenta o sursă mai importantă de malarie la om în anumite situaţii geografice decât se credea anterior.

5. Modul de transmitere – Cele mai multe specii de malarie se transmit prin înţepătura unei femele de ţânţar *Anopheles* infectată. Cele mai multe specii se hrănesc pe timp de noapte; anumiţi vectori importanţi, de asemenea, înţeapă la amurg sau dimineaţa devreme.

Infecția cu malarie începe atunci când o femelă de țânțar infectată injectează sporozoiții de *Plasmodium* sp. în sânge în timp ce se hrănesc. Sporozoiții trec aproape imediat în celulele parenchimului hepatic, unde vor fi supuși reproducerii asexuate (schizogonii exo-eritrocitice) și se transformă în formele mature numite schizonți. În 6 până la 14 zile, acești schizonți se maturizează și se rup eliberând merozoiții în fluxul sanguin. Ulterior, merozoiții invadează eritrocitele și trec prin a doua fază de reproducere asexuată (schizogonii eritrocitare). Odată ce schizonții eritrocitari se maturizează, eritrocitele infectate se rup eliberând mai mulți merozoiți în fluxul sanguin, în felul acesta începând un alt ciclu de dezvoltare și multiplicare asexuată. Simptomele clinice apar odată cu ruptura schizonților eritrocitari, de obicei după mai multe cicluri schizogonice eritrocitare. Prezentarea clinică clasică cu febră și frisoane periodice apare atunci cand ciclurile schizogonice eritrocitare sunt sincronizate.

Unii merozoiți se dezvoltă în forme sexuate numite gametociți. Gametocițiide sex masculin și feminin circulă în sânge fără a provoca simptome și pot fi apoi ingerate de un țânțar în timpul unui prânz hematofag. Reproducerea sexuată se realizează în stomacul țânțarului în momentul în care gameții masculini și feminini se unesc pentru a forma un ookinet; ookinetul penetrează apoi peretele stomacului și formează un oochist. După maturare timp de zile sau săptămâni, oochistul se rupe și sunt eliberați sporozoiții care migrează în glandele salivare ale țânțarului. Ciclul de viață începe din nou atunci când țânțarul infectat mușcă un alt om.

Perioada dintre înțepătura infecțioasă și detectarea parazitului în picătura groasă se numește „perioada pre-manifestă" și are o durată de 6-12 zile pentru *P. falciparum*, 8-12 zile pentru *P. vivax* și *P. ovale* și 12-16 zile pentru *P. malariae*. Perioada dintre înțepătura infecțioasă și apariția simptomelor clinice se numește perioada de incubație. Atacul primar la unele tulpini de *P. vivax* poate apărea la 6-12 luni după expunere. Gametocițiiapar de obicei în fluxul sanguin în termen de 3 zile de la parazitemia evidentă cu *P. vivax* și *P. ovale* și după aproximativ 10 zile cu *P. falciparum*. Spre deosebire de *P. vivax* și *P. ovale*, nu apar recidive cu malaria *falciparum* sau *malariae*. Reapariția de *P. falciparum* (recrudescența) apare ca urmare a tratamentului inadecvat sau ca urmare a infecției cu tulpini rezistente la tratament. La *P. malariae*, niveluri scăzute de paraziți eritrocitari pot persista timp de mulți ani, pentru ca la un moment dat în viitor să fie activate la un nivel care ar putea duce din nou la apariția bolii clinice.

Malaria indusă se referă la faptul că infecția trece de la un individ la altul prin sângele contaminat sau prin produsele din sânge, prin echipamentul de injectare sau transplant de organe. Malaria congenitală se referă la infecția care a trecut de la mamă la copil in utero. Femeile însărcinate din zonele endemice, în special cele aflate la prima și a doua sacrină, se află la risc crescut de infecție cu *P. falciparum* și malaria *vivax* ca urmare a pierderii parțiale a imunității în timpul sarcinii. În zonele cu transmitere intensă, *P. Falciparum* poate infecta placenta și să contribuie astfel la nașterea unui copil cu greutate mică și la apariția anemiei materne. În zonele cu transmitere scăzută, femeile gravide prezintă risc ridicat de infecție severă cu malaria *falciparum,* avort și naștere prematură. În aceste zone, malaria *Vivax* în timpul sarcinii a fost asociată cu anemia maternă și greutate mică la naștere.

6. Perioada de incubație – Perioada de incubație este de aproximativ 9-14 zile pentru *P. falciparum*, 12-18 zile pentru *P. vivax* și *P. ovale*, și de 18-40 zile pentru *P. malariae*. Anumite tulpini de *P. vivax*, cea mai mare parte regăsite în zonele temperate, pot avea o perioadă de incubație de 6-12 luni. În cazul infecției prin transfuzii de sânge, perioadele de incubație depind de numărul de paraziți

infuzați și sunt de obicei scurte, dar pot ajunge până la 2 luni. Deoarece nu există o etapă hepatică în legătură cu malaria *vivax* sau malaria *ovale* transmise prin transfuzie de sânge, recidivele nu pot avea loc în acest caz. Schemele de profilaxie incompletă pot duce la perioade prelungite de incubație din cauza deparazitării incomplete.

7. Perioada de contagiozitate – Oamenii pot infecta țânțarii, atâta timp cât gametocitii infecțioși sunt prezenți în sânge; aceasta variază în funcție de specia de paraziți și cu răspunsul la tratament. Pacienții netratați sau insuficient tratați pot fi o sursă de infecție pentru țânțari mai mulți ani în cazul *malariae*, de până la 5 ani pentru *vivax* și, în general, nu mai mult de 1 an pentru malaria *falciparum;* țânțarul rămâne infecțios pe viață. Transmiterea prin transfuzie poate să apară atâta timp cât forme asexuate rămân în sângele circulant (cu *P. malariae*, de până la 40 de ani sau mai mult). Sângele depozitat poate ramâne infecțios pentru cel puțin o lună.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea este universală, cu excepția omului cu trăsături genetice specifice. Boala clinică este prezentă, dar de multe ori atenuată la adulții din comunitățile cu endemicitate crescută care au achiziționat imunitate parțială ca urmare a expunerilor repetate la înțepătura țânțarilor anofeli de-a lungul mai multor ani. Cea mai mare parte a populațiilor indigene din Africa de Vest prezintă o rezistență naturală față de infecția cu *P. vivax*, care este asociat cu lipsa de antigen Duffy de la nivelul eritrocitelor. Persoanele cu siclemie (heterozigoții) prezintă niveluri scăzute ale parazitemiei atunci când sunt infectate cu *P. falciparum* și astfel sunt relativ protejate de boli grave. Homozigoții care suferă de siclemie sunt la risc crescut de apariție a formelor severe sau fatale de malarie *falciparum*, în special anemie. Alte trăsături genetice care pot modifica expresia bolii includ alte hemoglobinopatii (HbC, HbE), talasemiile și deficitul de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD). Persoanele imunosupresate infectate cu HIV care trăiesc în zone endemice par a fi la risc crescut de a dezvolta mai frecvent infecții și pot prezenta răspuns scăzut la terapia împotriva malariei.

9. Metode de control – Controlul malariei în zonele endemice se bazează pe un tratament precoce, eficient în toate cazurile, și pe o selecție de măsuri preventive adecvate pentru situația locală.

Tratamentul prompt și eficient în toate cazurile este esențial în scopul de a reduce riscul de boli grave și pentru a preveni decesul. În zonele cu transmisibilitate scăzută, acest lucru va contribui, de asemenea, la reducerea transmiterii. În zonele cu transmisibilitate crescută, în cazul în care copiii reprezintă principalul grup de risc, serviciile de sănătate oficiale ar putea să nu fie suficient de accesibile; în aceste situații programele comunitare de tratament pot facilita accesul. Problemele aflate în creștere în ceea ce privește rezistența tot mai mare la medicamente subliniază importanța de a selecta un medicament eficient la nivel local. Pentru malaria *falciparum* se recomandă acum folosirea terapiei asociate bazate pe artemisinin pentru a asigura o protecție împotriva dezvoltării rezistenței și a realiza astfel vindecarea rapidă și eficientă, precum și pentru a prelungi durata de viață utilă a tratamentelor folosite.

Înainte de tratament se recomandă diagnosticul de confirmare prin microscopie sau folosind un test de diagnosticare rapidă. Cu toate acestea, în zonele cu transmitere înaltă, copiii mici (sub vârsta de cinci ani), cu febră sau cu antecedente de febră fără nici o altă cauză evidentă sunt adesea tratați prezumptiv. În acest caz malaria cu *P. falciparum* este cauza cea mai probabilă a bolii și nu există încă nici o dovadă pentru a demonstra că un copil cu un diagnostic parazitologic negativ nu ar trebui să fie tratat. În mod similar, începerea tratamentului pe motive clinice poate fi justificată pentru călătorii neimunizați.

A. Măsuri preventive:

I. Măsurile comunității locale în zonele endemice :

1) Plasele de țânțari tratate cu insecticide (ITN) sunt cele mai folositoare măsuri universale pentru prevenirea malariei. Deşi oamenii pot merge la culcare după ce țânțarii au început să înțepe, protecția parțială este încă utilă; pentru copii, care sunt de obicei cei mai sensibili, în general este recomandat să meargă la culcare mai devreme. În cazul în care acoperirea cu plase de țânțari tratate cu insecticide este foarte mare într-o comunitate, un efect la nivel comunitar poate fi remarcat, pentru că în felul acesta chiar şi cei care nu posedă aceste plase sau nu au dormit sub ele sunt relativ protejați. Utilizarea de plase de țânțari a fost mai puțin frecventă sau chiar absentă în rândul populațiilor celor mai afectate, dar recent a crescut disponibilitatea de distribuție şi de acoperire în multe țări. Plasele trebuie să fie ascunse cu grijă sub salteaua de dormit sau sub rogojină. ITN-urile convenționale trebuie să fie sistematic retratate după 3 spălări sau cel puțin o dată pe an, lucru care poate fi destul de dificil de realizat; recent, plasele tratate cu insecticide de lungă durată (LLIN) în care au fost încorporate insecticide piretroide în timpul procesului de fabricație au înlăturat necesitatea retratării plaselor anterioare şi reprezintă acum produsele preferate; durata de viață estimată a acestor plase este de 2-5 ani. Informații privind plasele recomandate de OMS pot fi găsite la: www.who.int/whopes/en.

   În scopul de a obține cele mai bune beneficii din această intervenție extrem de utilă, trebuie să fie comunicate informații cu privire la modul în care plasele ar trebui să fie utilizate şi întreținute pentru oamenii care vor trebui să le folosească. Alte plase de lungă durată, inclusiv unele tratate cu două insecticide pentru a preveni dezvoltarearea rezistenței, sunt în curs de dezvoltare.

2) Pulverizarea cu insecticide reziduale în interior (IRS) este o altă metodă de prevenire care vizează țânțarii adulți. IRS este cea mai eficientă în cazul în care țânțarii rămân în interior pe suprefețele care pot fi pulverizate, în cazul în care persoanele sunt expuse în casă sau în apropierea casei şi atunci când se aplică înainte de începerea sezonului de transmitere sau de perioada de vârf a transmiterii. Ratele de acoperire în zona țintă trebuie să fie mari; în contrast cu ITN, IRS este o intervenție comunitară de sănătate publică şi nu este o măsură de protecție personală. Susceptibilitatea vectorilor la insecticidul aplicat trebuie să fie stabilită. Atunci când sunt corect aplicate pe baze epidemiologice şi entomologice, IRS-urile sunt foarte eficiente în reducerea transmiterii prin reducerea supraviețuirii vectorilor malariei care au pătruns în locuințe sau în ansamblurile de locuințe. Cele mai importante constrângeri sunt operaționale: IRS necesită un efort logistic complex, care implică echipe de pulverizatori, care trebuie să fie mutate de la comunitate la comunitate şi un anumit număr de gospodării trebuie să fie acoperite într-o anumită perioadă de timp. Astfel, IRS devine tot mai greu de realizat în zonele cu densitate umană scăzută sau foarte mare şi în cazul în care terenul este dificil. În plus, experiența anterioară a arătat că IRS-urile, care poate fi necesar să fie efectuate până la de două ori pe an, în funcție de insecticid şi de modelul de transmitere, ar putea deveni mai puțin populare de-a lungul timpului: în urma operațiunilor de pulverizare repetate, acceptarea intervenției de către comunitate scade. În prezent, există 12 insecticide recomandate de OMS pentru IRS. Alegerea insecticidului este ghidată de susceptibilitatea insecticidului şi de particularitatea vectorului, de gradul de siguranță pentru oameni şi mediu, de eficacitate şi de raportul cost-eficiență.

DDT-ul este încă necesar şi utilizat pentru controlul vectorilor bolii, datorită eficacităţii sale şi a fezabilităţii operaţionale. Utilizarea DDT-ului pentru IRS este monitorizată îndeaproape în acord cu Convenţia de la Stockholm privind Poluanţii Organici Persistenţi, care interzice utilizarea DDT-ului, cu excepţia scopului de asigurare a sănătăţii publice. Pentru mai multe informaţii în acest sens, vă rugăm să consultaţi:

www.who.int/malaria/ddtandmalariavectorcontrol.html

3) Controlul stadiilor larvare prin eliminarea locurilor de reproducere a ţânţarilor – de exemplu, prin completare şi drenare sau prin creşterea vitezei de curgere a apei în canale naturale sau artificiale –, este de o utilitate limitată în majoritatea zonelor în care persistă astăzi transmiterea malariei. În mod similar, metodele chimice şi biologice de control (larvicide bacteriene, peştele larvivorous), aplicate corpurilor de apă puse sub sechestru pot fi dificil de pus în aplicare în zonele rurale; cu toate acestea, unele succese au fost recent documentate în mediul urban african, iar aceste metode pot constitui metode adjuvante utile în zonele aride, de coastă şi urbane, ori în a menţine un nivel scăzut de receptivitate în zonele în care eliminarea malariei a fost realizată.

4) Tratamentul preventiv intermitent cu o doză curativă completă de antimalaric eficient, la intervale predefinite în trimestrul 2 şi 3 de sarcină, este o măsură extrem de eficientă pentru reducerea malariei în rândul femeilor însărcinate din zonele cu o rată de transmitere a *P.falciparum* stabilă sau moderată până la intensă. Acest lucru este promovat în Africa, dar este de o utilitate limitată în alte părţi ale lumii, unde modul de transmitere este de multe ori instabil şi de mică intensitate. ITN-uri sau LLIN-uri ar trebui să fie, de asemenea, puse la dispoziţia femeilor gravide în zonele endemice, pentru a ajuta la reducerea efectelor nocive ale malariei în timpul sarcinii.

În zonele predispuse la epidemie, supravegherea malariei ar trebui să se bazeze pe raportarea săptămânală combinată cu monitorizarea factorilor locali privitori la geneza epidemiilor, cum ar fi condiţiile meteorologice şi de mediu, precum şi migraţiile populaţiei umane. Ar trebui să fie utilizat protocolul standard de supraveghere recomandat în cadrul programului naţional de control al malariei. Ca o condiţie minimă, cazurile confirmate prin teste de laborator trebuie să fie deosebite de cazuri neconfirmate (probabile).

II. Măsuri de protecţie personală şi tratament pentru călătorii care nu au fost imunizaţi

Din cauza severităţii malariei, a riscurilor aflate în creştere pentru călătorii neimunizaţi, precum şi a numărul mare de călători care vizitează astfel de regiuni endemice, măsurile personale de protecţie respectate de călători sunt de cea mai mare importanţă şi sunt prezentate în detaliu.

Medicii trebuie să înţeleagă că toate persoanele care vizitează o zonă endemică în timpul sezonului de transmitere a malariei şi care sunt expuse la înţepături de ţânţar în perioada cuprinsă între amurg şi zorii zilei sunt la risc de a dezvolta malarie manifestă clinic. *Malaria Falciparum* poate fi fatală dacă tratamentul se amână mai mult de 24 de ore de la debutul simptomelor clinice. *Malaria falciparum* este o parte a diagnosticului diferenţial în toate cazurile de febră inexplicabilă debutată în orice moment al intervalului cuprins între primele 7 zile de la posibila expunere la malarie şi 3 luni (rar mai târziu), după ultima expunere posibilă. Toate persoanele neimunizate, dar mai ales copii mici, femeile gravide, persoanele cu HIV/SIDA, persoanele imunosupresate şi persoanele în

vârstă sunt foarte sensibile la dezvoltarea unei forme severe și complicate de malarie atunci când sunt infectate. Se va cere un istoric al călătoriei.

Călătorii în zonele cu malarie trebuie să realizeze că protecția față de țânțarii este de o importanță capitală; nici un regim profilactic împotriva malariei nu poate oferi protecție completă, însă astfel de regimuri reduc riscul de boli fatale; profilaxia cu medicamente antimalarice nu ar trebui să fie în mod automat prescrisă pentru toți cei care călătoresc în zonele cu malarie; se recomandă autoterapia de rezervă care poate fi administrată de urgență atunci când apare o boală febrilă într-o zonă cu *Malaria falciparum* și asistența medicală de specialitate nu este ușor accesibilă.

1) **Măsurile de reducere a riscului înțepăturilor de țânțar** includ următoarele:
   a) Evitarea ieșitului în aer liber între amurg și zori, atunci când țânțarii anofeli înțeapă frecvent. Purtarea de îmbrăcăminte cu mâneci lungi și pantaloni lungi, atunci când se fac deplasări pe timp de noapte. Grosimea materialului folosit pentru îmbrăcămintea de protecție este esențială.
   b) Utilizarea sistematică de soluții repelente pentru insecte pe pielea expusă, precum și pe îmbrăcăminte (în special pe șosete și pantaloni). Se recomandă alegerea unui repelent care să conțină DEET (*N,N*-dietil-*m*-toluamidă), IR3535® (acid etil ester 3-[*N*-acetil-*N*-butil]-aminopropionic) sau Bayrepel®/Picaridin® (acidul 1–piperidincarboxilic), 2-(2-hidroxietil), 1-metilpropilester). Soluțiile replente ar trebui să fie utilizate în strictă conformitate cu instrucțiunile producătorilor și doza nu trebuie să fie depășită, în special în cazul copiilor și femeilor gravide.
   c) Ședera într-o clădire bine construită, dacă este posibil dotată cu aer condiționat, în partea cea mai dezvoltată din oraș.
   d) Utilizarea sitelor de protecție peste uși si ferestre; în cazul în care acestea nu sunt disponibile, se vor închide ușile și ferestrele pe timp de noapte.
   e) Utilizarea unei plase de țânțari deasupra patului, cu marginile ascunse sub saltea; se vor lua măsuri de siguranță că plasa nu este ruptă și că nu există țânțari în interiorul acesteia; se va încerca dormitul în mijlocul patului, evitând contactul dintre corp și plasă. Utilizați o ITN sau LLIN pentru a crește protecția.
   f) Utilizarea de spray-uri antițânțari sau de dozatoare de insecticide (alimentate de la rețea sau cu baterii), care conțin comprimate impregnate cu piretroide în dormitoare pe timp de noapte (sau spirale antițânțari în cazul în care nu există energie electrică și bateriile nu sunt disponibile). Diferite măsuri de protecție ar trebui să fie utilizate în combinație, mai ales atunci când se stă în zone în care există o transmitere intensă a malariei.

2) **Persoanele care sunt sau vor fi expuse la țânțari în zonele cu malarie** ar trebui să cunoască cele patru principii ale protecției antimalarie (ABCD-ul):
   a) Conștientizarea în ceea ce privește riscul („be Aware"), posibilitatea unui debut tardiv, cunoașterea perioadei de incubație, precum și a principalelor simptome.
   b) Evitarea înțepăturilor de țânțar („Bitten by mosquitoes"), în special în intervalul dintre amurg și răsărit.
   c) Administrarea de medicamente împotriva malariei (**Chimioprofilaxia**), atunci când este cazul, pentru a preveni progresia infecției în boală clinic-manifestă.

d) Solicitarea imediată de Diagnostic și tratament în cazul în care se constată apariția febrei la o săptămână sau mai mult de la intrarea într-o zonă în care există un risc de malarie, până la 3 luni (rar, mai târziu) după plecarea dintr-o zonă de risc.

Riscul de infecție cu malarie variază între țări și între diferite zone ale fiecărei țări. Pentru mai multe informații, consultați lista țărilor din publicația OMS revizuită anual, *„International Travel and Health"*, care poate fi găsită la: www.who.int/ith.

În funcție de riscul de malarie din zona de vizitat, metoda de prevenire recomandată poate fi doar prevenirea mușcăturii de țânțar sau prevenirea mușcăturii de țânțar în combinație cu chimioprofilaxia. Alternativ, în zonele rurale cu rezistență multiplă la medicamentele antimalarie și cu un risc foarte scăzut de infecție cu *P. falciparum*, metoda de prevenire a mușcăturii de țânțar poate fi combinată cu un tratament de urgență de rezervă.

3A) **Femeile însărcinate** care călătoresc trebuie să fie sfătuite despre următoarele:

a) Malaria în timpul sarcinii crește riscul de deces matern, de naștere a unui făt mort, de avort spontan, de greutate la naștere scăzută și moarte neonatală.

b) Femeile gravide nu ar trebui să viziteze zonele cu malarie cu excepția cazului în care acest lucru este absolut necesar.

c) Femeile gravide s-au dovedit a fi deosebit de sensibile la înțepăturile de țânțar. În aceste cazuri, sunt necesare eforturi suplimentare în privința instituirii măsurilor de protecție împotriva înțepăturilor de țânțari.

d) Există foarte puține informații privind siguranța și eficacitatea celor mai multe antimalarice în timpul sarcinii, în special în timpul primului trimestru. Nu există nici un regim profilactic sau de tratament care să fie eficient și sigur pentru femeile însărcinate în zonele cu multidrug-rezistență a malariei.

e) Profilaxia cu clorochină (cu sau fără proguanil) poate fi prescrisă în condiții de siguranță, inclusiv în timpul primelor 3 luni de sarcină, dar folosirea ei este acum foarte limitată. Profilaxia cu mefloquină poate fi administrată în timpul celui de-al doilea și al treilea trimestru, însă există informații limitate privind siguranța administrării în timpul primului trimestru. Doxiciclina este contraindicată în timpul sarcinii. Atovaquon-Proguanil nu a fost suficient investigat pentru a fi prescris în timpul sarcinii. Având în vedere pericolul de malarie la mamă și făt, din ce în ce mai mulți experți sunt de acord că o călătorie a femeilor gravide într-o zonă cu rezistență a *P. falciparum* la clorochină în timpul primului trimestru de sarcină ar trebui să fie evitată sau întârziată, cu toate costurile pe care le implică; în cazul în care acest lucru este cu adevărat imposibil, ar trebui luate măsuri eficiente de prevenire, inclusiv profilaxia cu meflochină în cazul în care acest lucru este indicat.

f) Ajutorul medical ar trebui să fie căutat imediat în cazul în care malaria este suspectată; tratamentul de urgență de rezervă ar trebui să fie luat doar în cazul în care nici un ajutor medical nu este disponibil imediat. După tratamentul de rezervă, ajutorul medical trebuie să fie căutat cât mai curând posibil (a se vedea 9AII5 și 9AII6).

g) Femeile aflate la vârsta fertilă ar trebui să evite sarcina de preferință până la 3 luni de la oprirea profilaxiei cu Mefloquină, timp de 10 săptămână după tratamentul cu doxiciclină și 3 săptămâni după atovaquon-proguanil. Dacă sarcina apare în timpul profilaxiei împotriva malariei,

acest lucru nu este considerat a fi o indicație pentru întreruperea sarcinii.

3B) **Părinții copiilor mici** trebuie să fie informați cu privire la următoarele:

a) Malaria *falciparum* la un copil poate fi rapid fatală. Simptomele precoce sunt atipice și dificil de recunoscut; complicații amenințătoare de viață pot să apară în termen de ore de la simptomele inițiale. La sugari, febra poate fi absentă.

b) Sugarii și copiii mici nu ar trebui să fie luați în zonele cu risc de malarie *falciparum*. Dacă călătoria nu poate fi evitată, copiii trebuie să fie foarte atent protejați cu măsuri preventive.

c) Programul de dozare a chimioprofilaxiei pentru copii trebuie să se bazeze pe greutatea corporală. Cei care călătoresc pe o perioadă lungă și expatriații ar trebui să ajusteze doza conform cu greutatea crescândă a copilului aflat în creștere.

d) Clorochina (5 mg bază/kg/săptămână într-o singură doză, sau 10 mg bază/kg/săptămână divizat în 6 doze pe zi) și proguanil (3 mg/kg/zi) sunt sigure, dar utilizarea lor este acum foarte limitată. Meflochina (5 mg/kg/săptămână) poate fi administrată copiilor cu mai mult de 5 kg greutate corporală. Atovaquon-Proguanil (sub formă de tablete pediatrice) nu este recomandat în general pentru profilaxie la copiii care cântăresc mai puțin de 11 kg, din cauza datelor limitate; în SUA și Belgia este administrat pentru profilaxia sugarilor cu mai mult de 5 kg greutate corporală. Doxiciclina nu poate fi utilizată la copiii mai mici de opt ani.

e) Toate medicamentele antimalarice ar trebui să fie păstrate departe de accesul copiilor și depozitate în recipiente inaccesibile acestora: clorochina este deosebit de toxică în caz de supradozaj.

4) **Chimioprofilaxia**: Înainte de călătorie, cele mai potrivite medicamente antimalarice pentru destinația aleasă (dacă ele există) ar trebui să fie prescrise în dozele corecte.

a) În zonele cu risc foarte limitat de transmitere a malariei, chimioprofilaxia poate să nu fie indicată ținând cont de faptul că riscul de reacții adverse asociate cu antimalaricele poate depăși potențialele beneficii. Călătorii ar trebui, totuși, să fie întotdeauna conștienți de posibilitatea de a avea malarie în cazul în care dezvoltă o boală febrilă.

b) În zonele în care apare doar malaria *P. vivax* și acele locuri rare în cazul în care *P. falciparum* rămâne pe deplin sensibilă la Clorochină, poate fi folosită doar chimioprofilaxia cu clorochină (5 mg bază/kg/săptămână într-o singură doză sau 10 mg bază/kg/săptămână divizat în 6 doze zilnice).

c) În zonele cu risc de transmitere a malariei *P. vivax* și *P. falciparum* și rezistență crescândă la clorochină, chimioprofilaxia cu clorochină trebuie să fie combinată cu proguanil (3 mg/kg/zi).

d) În zonele cu risc ridicat de malarie *P. falciparum* și rezistență raportată la medicamentele antimalarice, chimoprofilaxia de elecție se face cu atovaquon-proguanil (doza pentru adulți: 250 mg atovaquon, plus 100 mg proguanil zilnic), doxiciclină (1,5 mg/kg/zi) sau meflochină (5 mg/kg/săptămână). Această alegere se aplică, de asemenea, în zonele cu risc moderat/scăzut de *P. falciparum* și cu niveluri ridicate de rezistență la medicamente. Selecția depinde de modelul de rezistență raportat în zona care urmează să fie vizitată, de contraindicațiile diferitelor medicamente, precum și de prefe-

rințele personale. Informații actualizate anual de OMS privind variantele de profilaxie recomandate sunt disponibile la: www.who.int/ith.

e) Administrarea antimalaricelor care trebuie să fie luate zilnic (atovaquon-proguanil, clorochina, doxiciclina, proguanil), ar trebui să fie începută cu o zi înainte de sosirea în zona de risc. Clorochina cu administare săptămânală ar trebui să fie începută cu 1 săptămână înainte de sosire. Mefloquina ar trebui să fie de preferință începută cu 2-3 săptămâni înainte de plecare, pentru a obține niveluri sangvine mai mari și pentru a permite efectelor adverse de a fi detectate înainte de călătorie, astfel încât să poată fi luate în considerare posibile alternative.

f) Toate medicamentele profilactice ar trebui să fie luate cu o regularitate sigură pe toată durata de ședere în zona de risc a malariei și administarea ar trebui continuată timp de 4 săptămâni după posibila expunere la ultima infecție, deoarece paraziții pot apărea de la nivelul ficatului în această perioadă. Singura excepție este atovaquone-proguanil, care poate fi oprit după 1 săptămână de la întoarcere din cauza efectului său asupra stadiului precoce de dezvoltarea a paraziților în ficat. Întreruperea prematură a regimului profilactiv de administare zilnică a atovaquon-proguanil-ului poate duce la pierderea acestui efect profilactic de cauzalitate; de aceea, în acest caz, profilaxia cu atovaquon-proguanil ar trebui să fie, de asemenea, continuată timp de 4 săptămâni de la întoarcere.

g) Toate medicamente împotriva malariei au contraindicații specifice și posibile efecte secundare. Evenimente adverse grave, definite ca reprezentând o amenințare evidentă la viață, care necesită fie spitalizare prelungită, fie au ca rezultat apariția unei invalidități persistente sau semnificative ori incapacitate, sunt rare și în mod normal sunt identificate numai în supravegherea post-marketing odată ce un medicament se folosește de ceva timp. Tulburări severe neuropsihiatrice (convulsii, psihoză, encefalopatie) apar la aproximativ 1 din 10.000 călătorii care primesc profilaxie cu meflochină și, de asemenea, au fost raportate și pentru clorochină, la o rată similară. Riscul de reacții adverse grave poate fi redus prin respectarea cu atenție a contraindicațiilor pentru fiecare medicament. Un călător care dezvoltă efecte secundare severe la un medicament antimalaric ar trebui să înceteze administarea medicamentului și să solicite imediat asistență medicală.

5) **Tratamentul de urgență în regim de așteptare (SBET)**: Cei mai importanți factori care determină supraviețuirea pacienților cu malaria *falciparum* sunt diagnosticarea precoce și tratamentul imediat. Persoanele neimunizate care sunt expuse la sau infectate cu malarie ar trebui să beneficieze de o atenție medicală promptă atunci când se suspectează malaria. O minoritate va fi expusă la un risc ridicat de infecție la distanță de cel puțin 12-24 de ore de la îngrijirea medicală competentă. OMS recomandă prescrirea de medicamente antimalarice care pot transportate în vederea autoadministrării de către persoanele care pot fi expuse unor astfel de situații. De asemenea, având în vedere răspândirea medicamentelor contrafăcute, unii călătorii pot opta pentru cumpărarea unui tratament antimalaric de rezervă înainte de plecare, astfel încât să poată fi siguri de calitatea medicamentelor în situația în care s-ar îmbolnăvi.

Persoanele cărora li se prescrie un tratament de aşteptare trebuie să primească instrucţiuni precise cu privire la recunoaşterea simptomelor, când şi cum să ia tratamentul, schema completă de tratament care trebuie luată, posibilele efectele secundare, precum şi măsurile care trebuie luate în caz de eşec al tratamentului. Aceştia trebuie să fie conştienţi de faptul că autotratamentul este doar o măsură temporară şi asistenţa medicală trebuie căutată cât mai curând posibil. În cazul în care mai multe persoane călătoresc împreună, dozele individuale pentru SBET ar trebui să fie specificate. La copii, dozarea în funcţie de greutatea corporală trebuie să fie clar indicată.

6) **Tratamentul la întoarcere:**

Următoarele antimalarice sunt potrivite pentru tratamentul malariei *falciparum* necomplicată la călătorii care se întorc în ţările non-endemice:

- Artemether-lumefantrina (doza pentru adult, 4 comprimate de două ori pe zi, timp de 3 zile).
- Atovaquon-proguanil (15/6 mg/kg, doza uzuală pentru adulţi, 4 comprimate o dată pe zi, timp de 3 zile).
- Chinina (10 mg sare/kg la fiecare 8 ore), plus doxiciclină (3,5 mg/kg greutate corporală o dată pe zi) sau clindamicină (10 mg/kg greutate corporală de două ori pe zi); toate aceste medicamente vor fi administrate timp de 7 zile. Doxiciclina nu poate fi utilizată în timpul sarcinii şi la copiii mai mici de opt ani.

Tratamentul pentru călătorii cu malarie *vivax* şi *ovale* este cu clorochină (25 mg bază/kg corp, divizat pe parcursul a 3 zile), combinat cu primachină (doza uzuală este de 0,25 mg bază/kg greutate corporală, administrată cu alimente, o dată pe zi, timp de 14 de zile). Pentru călătorii care se întorc din Oceania şi Asia de sud-est, doza de primachină ar trebui să fie de 0,5 mg/kg greutate corporală. În deficitul moderat de G6PD, primachina în doză de 0,75 mg bază/kg greutate corporală ar trebui să se administreze o dată pe săptămână, timp de 8 săptămâni. În deficitul sever de G6PD, primachina nu ar trebui să fie administrată. Primachina este contraindicată în timpul sarcinii şi la sugari mici. Debutul întârziat de malaria *vivax* sau *ovale* poate să apară după dezvoltarea de paraziţi intrahepatici, ca urmare a administrării discontinue a chimioprofilaxiei. Malaria *malariae* la călători poate fi tratată cu clorochină (25 mg bază/kg greutate corporală divizat pe parcursul a 3 zile).

Călătorii care se întorc cu o formă severă de malaria *falciparum* ar trebui să fie internaţi într-o unitate de terapie intensivă. Tratamentul parenteral împotriva malariei ar trebui să fie început fără întârziere, cu oricare medicament eficient împotriva malariei care este primul disponibil.

- Artesunate[3] (prima alegere) (2,4 mg/kg greutate corporală i.v. sau i.m. administrat la primire (timp = 0), apoi la 12 h şi 24 h, apoi o dată pe zi).
- Artemether (3,2 mg/kg greutate corporală i.m. administrat la primire, apoi 1,6 mg/kg corp pe zi).
- Chinina (20 mg de sare/kg greutate corporală administrată la primire – perfuzie i.v. sau injectare i.m. divizată), apoi 10 mg/kg la fiecare 8 ore, iar rata de perfuzare nu trebuie să depăşească 5 mg de sare/kg corp pe oră).

Dacă aceste medicamente nu sunt disponibile, se foloseşte chinidina de uz parenteral cu monitorizare atentă clinică şi electrocardiografică.

[3]Artesunate nu este încă aprobat de FDA în Statele Unite, dar este disponibil de la CDC pe baza utilizării excepţionale de urgenţă. Mai multe informaţii pot fi găsite la: www.cdc.gov/malaria

B. *Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător*:
   a) Raportarea către autoritățile locale de sănătate în zonele non-endemice: Raport de caz obligatoriu, fiind încadrată ca Boală aflată sub Supravegherea OMS, Clasa 1, de preferință limitată la cazuri confirmate pe frotiu; Clasa 3 (raportarea cazurilor probabile și a celor confirmate) este procedura cea mai practică în zonele endemice.
   b) Izolarea: Pentru pacienții spitalizați, precauții în ceea ce privește sângele. În zonele non-endemice, în care transmiterea malariei este posibilă, pacienții ar trebui să se afle în zone protejate împotriva țânțarilor din amurg și până în zori, până ce examenul microscopic arată că aceștia nu au gametociți în sânge.

Donațiile de sânge

În zonele non-endemice, donatorii de sânge ar trebui să fie chestionați în legătură cu un posibil istoric de malarie sau un istoric de călătorie într-o zonă cu malarie, sau de ședere într-o astfel de zonă. În multe zone non-endemice, călătorii care nu au luat medicamente împotriva malariei și care au fost asimptomatici, pot dona sânge la 6 luni de la întoarcerea dintr-o zonă endemică. În alte zone, călătorii întorși dintr-o zonă cu malarie sunt amânați de la donarea de sânge timp de 1 an de la întoarcerea lor; foștii rezidenți din zonele cu risc de malarie sunt amânați pentru 3 ani; persoanele diagnosticate cu malarie nu pot dona sânge timp de 3 ani după tratament; în acest timp ei trebuie să fie asimptomatici. Imigranții sau vizitatorii din zonele în care malaria *P. malariae* este sau a fost endemică pot fi o sursă de infecție indusă prin transfuzie pentru mulți ani. Astfel de zone includ țările endemice pentru malarie din America, Africa tropicală, Pacificul de sud-vest și Asia de sud și sud-est.

3) Dezinfecția concomitentă: Nu se aplică.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Determinarea istoricului de infecții în antecedente sau de expunere posibilă. Dacă se obține de la pacient un istoric de folosire a acelor în comun, se investighează și se tratează toate persoanele care au folosit același echipament. În malaria indusă prin transfuzie, toți donatorii trebuie să fie localizați și sângele examinat pentru depistarea paraziților malariei și a anticorpilor împotriva malariei; donatorii pozitivi din punct de vedere parazitologic trebuie să primească tratament. Cazuri de malarie în zonele non-endemice sunt de obicei importate, dar au fost raportate în ultimii ani unele cazuri fără un istoric de călătorie; unele din aceste evenimente se crede că au fost provocate de țânțarii transportați prin aer dintr-o zonă endemică; în alte situații, țânțarii migratori infectați din zonele endemice pentru malarie în zonele non-endemice au fost sursa unor focare de transmitere locală în care sunt prezenți vectori capabili de transmitere. În cazul în care zona este receptivă la malarie (vectori competenți prezenți), persoanele care trăiesc în aceeași comunitate, precum și serviciile de sănătate ar trebui să fie informate cu privire la riscul de malarie; persoanele care prezintă simptome asemănătoare malariei, trebuie să fie testate prin examinarea microscopică a frotiurilor de sânge sau prin intermediul testelor de diagnostic rapid. Aria de zbor a țânțarilor anofeli poate ajunge la 2 km, dar în majoritatea cazurilor este doar câteva sute de metri. Controlul vectorilor ar trebui să fie luat în considerare doar în cazul în care mai multe cazuri apar într-o zonă restrânsă. Focarele de malarie în zonele receptive pot fi declanșate de asemenea de un aflux mare de muncitori sezonieri și/sau de

imigranți din țările endemice înconjurătoare. În SUA, mai multe cazuri de malarie au avut loc începând cu mijlocul anilor 1980, după importul de persoane sau țânțari infectați.

7) Tratament specific pentru toate formele de malarie:

a) *P. falciparum*, în aproape toate zonele endemice ale lumii este rezistent la Clorochină și în cele mai multe arii la sulfadoxin-pirimetamină (care a fost inițial folosită pentru a înlocui clorochina). Identificarea antimalaricelor potrivite în lupta împotriva malariei reprezintă o provocare majoră pentru programele naționale în țările endemice. OMS recomandă acum ca țările endemice pentru *P. Falciparum*, cu rezistență la clorochină, să adopte terapia combinată pe bază de artemisinin (ACT). Aceste terapii sunt foarte eficiente, oferind o rată de vindecare mai mare de 90% în aproape toate situațiile. Există patru regimuri ACT recomandate în prezent pentru utilizare; alegerea ACT depinde de eficacitatea medicamentului partener non-artemisinin într-o anumită zonă sau țară:

- Artemether-lumefantrina (doza la adult, 4 comprimate de două ori pe zi timp de 3 zile).
- Artesunate plus meflochină (4 mg/kg greutate corporală de artesunat administrat o dată pe zi timp de 3 zile și 25 mg bază/kg greutate corporală de meflochină, împărțită de obicei în 2 sau 3 zile).
- Artesunate plus amodiachină (4 mg/kg greutate corporală de artesunate și 10 mg bază/kg greutate corporală de amodiachină, administrate o dată pe zi timp de 3 zile).
- Artesunate plus sulfadoxine-pirimetamină (4 mg/kg greutate corporală de artesunate administrat o dată pe zi timp de 3 zile și o singură administrare de sulfadoxine-pirimetamină (25/1,25 mg bază/kg) în ziua 1.

În dorința de a îmbunătăți eficacitatea, utilizarea terapiei asociate va ajuta la întârzierea apariției rezistenței la medicamentul partener non-artemisinin din combinație.

Alternative la ACT pentru tratamentul malariei *P. falciparum* necomplicate ar fi o combinație de chinină pe cale orală (30 mg sare /kg/zi în 3 doze divizate, timp de 7 zile), împreună fie cu doxiciclina pe cale orală (2 mg/kg o dată pe zi, maximum 100 mg/doză), fie cu tetraciclina (5 mg/kg/doză, maximum 250 mg /doză, de 4 ori pe zi timp de 7 zile) sau clindamicina (10 mg/kg greutate corporală de două ori pe zi). În cazul în care pacientul este o femeie gravidă sau un copil sub 8 ani, doxiciclina și tetraciclina sunt contraindicate, iar chinina ar trebui să se asocieze cu clindamicina.

b) Pentru infecțiile cu *P. falciparum* dobândite în zonele cu rezistență multiplă la medicamente (sud-estul Asiei, bazinul Amazonului), tratamentul ACT cu artesunate + meflochină sau artemether - lumefantrină este recomandat. Comprimatele de artemether-lumefantrină conțin artemether 20 mg si 120 mg de lumefantrină. Doza pentru adulți: 6 doze administrate pe parcursul a 3 zile (câte 4 comprimate la 0 ore, 8 ore, 24 ore, 36 ore, 48 de ore și 60 de ore). Doza pediatrică raportată la greutate: 5-14 kg, 1 comprimat la același interval de timp; 15-24 kg, 2 comprimate la același interval de timp; 25-34 kg , 3 comprimate la același interval de timp; G > 34 kg, regimul de la adult). Artemether-lumefantrină nu este încă disponibil în Statele Unite ale Americii.

c) Forma severă de malaria *falciparum* este o urgență medicală. După o evaluare clinică rapidă și după confirmarea diagnosticului, trebuie inițiat

fără întârziere tratament parenteral cu doze maxime de medicamente antimalarice, cu orice medicament care este primul disponibil. În zonele cu transmitere scăzută sau în afara zonelor endemice de malarie, alegerea recomandată este de artesunate 2,4 mg/kg greutate corporală i.v sau i.m. administrat la primire (timpul zero), apoi la 12 h şi 24 h, apoi o dată pe zi. Pentru copiii din zonele cu rată de transmitere crescută a infecției, oricare dintre următoarele medicamente antimalarice poate fi utilizat:

- Artesunate (2,4 mg/kg greutate corporală i.v. sau i.m. administrată la primire (timpul zero), apoi la 12 h şi 24 h, apoi o dată pe zi).
- Artemether (3,2 mg/kg greutate corporală i.m., administrat la primire, apoi 1,6 mg/kg corp pe zi).
- Chinina (20 mg sare /kg greutate corporală administrată la primire (perfuzie i.v. sau injecții i.m. divizate), apoi 10 mg/kg la fiecare 8 ore, iar rata de perfuzare nu trebuie să depăşească 5 mg de sare/kg corp pe oră).

Detalii cu privire la gestionarea cazurilor de malarie severă pot fi găsite în: *Management of severe malaria – a practical handbook* (OMS, Geneva, 2000), disponibil la: www.who.int/malaria/docs/hbsm_toc.htm

d) Pentru infecțiile cu *P. vivax* tratamentul recomandat este cu clorochină (25 mg bază/kg, divizat în 3 zile) combinată cu primachina pentru a preveni recidivele care apar ca urmare a dezvoltării tardive a etapei intrahepatice. Primachina poate produce hemoliza, în special la cei cu deficit de G6PD; pacienții ar trebui să fie testați pentru deficitul de G6PD înainte de administrarea primachinei. În zonele în care reinfecția este foarte frecventă, riscurile de utilizare pe scară largă a primachinei pot depăşi beneficiile. Decizia de a administra primachina se face pe baza unei evaluări individuale, luând în considerare potențialul risc de reacții adverse. O doză de 0,25 mg bază/ kg/zi, luată cu alimente timp de14 zile (15 mg bază sau 26,3 mg de primachină fosfat pentru adult) este adesea eficientă. Doze zilnice mai mari (30 mg bază) sunt în general necesare pentru utilizare în Pacificul de sud-vest şi pentru unele tulpini din Asia de Sud şi America de Sud. În deficitul moderat de G6PD, primachina 0,75 mg bază/kg, poate fi administrată o dată pe săptămână până la 8 doze (45 mg bază sau 79 mg de primachină fosfat pentru adult). Primachina nu trebuie administrată în timpul sarcinii, la copiii mici şi în deficitul sever de G6PD. În zonele în care a fost raportată rezistența confirmată la clorochină a infecției cu *P. vivax*, oricare dintre regimurile ACT recomandate poate fi administrat, cu excepția artesunate plus sulfadoxine-pirimethamine; chinina şi artemether-lumefantrina sunt alternative posibile.

e) Pentru prevenirea recidivelor de infecții cu *P. vivax* şi *P. ovale* dobândite prin intermediul țânțarilor, se va administra primachină conform schemei de mai sus, după testarea prealabilă a deficitului de G6PD pentru a preveni hemoliza indusă de medicamente. Primachina nu este necesară în tratarea malariei induse (de exemplu, transfuzie), deoarece nu are loc faza hepatică.

f) Infecțiile cu *P. malariae* pot fi tratate cu clorochină (25 mg bază/kg greutate corporală divizat în decurs de 3 zile).

Recomandările OMS, politicile pentru producție şi medicamente pot fi găsite online la: www.who.int/malaria.

Recomandările SUA pot fi diferite şi se găsesc la: www.cdc.gov/malaria.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Se determină natura şi amploarea situaţiei epidemice. Epidemiile de malarie trebuie să fie controlate printr-o acţiune rapidă şi puternică şi printr-un tratament eficient în toate cazurile; în cazul epidemiilor confirmate de *P. falciparum* în care o mare parte a populaţiei este infectată, poate fi necesar tratamentul febrei la nivelul întregii comunităţi numai pe baza motivelor clinice (febră) fără confirmarea diagnosticului de laborator pentru a face faţă presiunii din partea pacientului. În epidemii de malarie *falciparum* includerea unui medicament antigametocit ca primachina într-o doză unică de 30-45 mg la adult, poate fi luată în considerare, însă beneficiile posibile trebuie să fie cântărite în raport cu posibilele efecte secundare la persoanele cu deficit de G6PD. Ar trebui să fie instituite cât mai curând posibil, măsuri de control cu acoperire completă a vectorilor. De obicei, pulverizarea reziduală a interioarelor este de preferat datorită efectului său rapid; acest lucru poate fi urmat de utilizarea de ITN-uri sau LLIN-uri şi de măsuri antilarvare.

D. ***Implicaţii în caz de dezastru***: Dezastrele în zonele endemice pot duce la apariţia epidemiilor de malarie, de multe ori ca urmare a mişcărilor populaţionale, a schimbărilor ecologice care favorizează înmulţirea vectorilor, a colapsului serviciilor de sănătate, a aglomerării de oameni în locuinţe prost construite sau ca urmare a existenţei unui mare număr de persoane fără o locuinţă adecvată, creându-se astfel situaţii de mare risc şi de expunere ridicată. În situaţiile complexe de urgenţă din Africa, malaria a prezentat un model de epidemie cu victime extraordinar de numeroase în rândul copiilor şi adesea în rândul adulţilor. În astfel de momente, situaţia rezistenţei la medicamente se dovedeşte de multe ori a fi mai rea decât a fost asumată de datele naţionale şi, prin urmare, artemether-lumefantrina, la care paraziţii din mai multe părţi ale lumii sunt încă sensibili, este recomandat pentru utilizare ca medicament de prima linie. Priorităţile de control se referă la tratamentul precoce eficient şi controlul vectorilor; acesta din urmă este de obicei posibil numai prin terminarea situaţiei de urgenţă şi se concentrează pe protecţia personală cu ITN-uri sau LLIN-uri pentru grupurile de risc ridicat, combinat cu pulverizare de interior reziduală acolo unde este posibil. În taberele de refugiaţi dens populate, pulverizare locurilor poate fi eficientă în faza de urgenţă; măsurile de mediu pot fi relevante mai târziu. În zonele cu transmitere intensă din Africa, tratamentul preventiv intermitent în timpul sarcinii ar trebui să fie furnizat cât mai curând, de îndată ce serviciile de îngrijire prenatale au fost stabilite sau restabilite. Este necesară educaţia pentru sănătate pe o bază continuă, pentru a sprijini aceste intervenţii şi pentru a promova un control mai bun al malariei. Mai multe informaţii pot fi găsite la: www.who.int/malaria/interagencyfieldhandbook.html sau www.care.int/malaria/docs/dip_mal0508.pdf

E. ***Măsuri internaţionale:***

1) Printre măsurile internaţionale importante se numără următoarele:
   a) Dezinsecţia aeronavelor înainte de îmbarcarea pasagerilor sau în timpul deplasării, folosind o metodă de pulverizare reziduală a unui insecticid eficient.
   b) Dezinsecţia aeronavelor, a navelor şi altor vehicule la sosire în cazul în care autoritatea de sănătate de la locul de sosire are motive să suspecteze importul de vectori de malarie.
   c) Aplicarea şi menţinerea unor măsuri de salubritate antiţânţari dure în intervalul de zbor al ţânţarilor în toate porturile şi aeroporturile.

d) În circumstanțe speciale, testarea și tratarea imigranților potențial afectați, a refugiaților, a lucrătorilor sezonieri și a persoanelor care iau parte la o mișcare în masă înainte de sosirea lor într-o zonă sau țară în care malaria a fost eliminată. Adăposturile acestor populații se vor pregăti cât mai mult posibil în zonele non-receptive și/sau în locuințe bine construite, protejate de pătrunderea țânțarilor. Primachina, 30-45 mg bază (0.5-0,75 mg/kg), administrată în doză unică, transformă gametocitii de *P. falciparum* în organisme non-infecțioase, dar beneficiile posibile trebuie să fie cântărite în raport cu posibilele efecte secundare la persoanele cu deficit de G6PD.

3) Fiind una dintre cele mai importante probleme globale de sănătate publică, malaria este o boală aflată sub supravegherea OMS aflată în colaborare cu: *Roll Back Malaria Initiative, United Nations' Millennium Development Goals, Global Fund to fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, UNICEF, US President's Malaria Initiative, World Bank Booster Program* precum și alți parteneri. Administrațiile naționale de sănătate în țările endemice sunt așteptate să comunice anual către OMS următoarele:

a) Cazuri de malarie/decese în urma malariei, epidemii de malarie înregistrate, asigurarea intervențiilor majore – pentru indicații suplimentare, a se vedea *Framework for Monitoring Progress & Evaluating Outcomes and Impact* (OMS/CDS/RBM, 2000.25) sau: http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_CDS_RBM_ 2000.25.pdf.

b) Situația rezistenței la medicamentele antimalarice.

c) Porturile și aeroporturile internaționale fără malarie. Mai multe informații pot fi găsite la: www.rbm.who.int și www.who.int/malaria

❖

MENINGITELE

I. MENINGITELE VIRALE ICD-9 047.9; ICD-10 A87

(Meningitele aseptice, Meningitele seroase, Meningitele non-bacteriene sau abacteriene)

(Meningitele nonpirogene: ICD-9 322.0; ICD-10 G03.0)

[CCDM19: Consiliul Editorial]

[CCDM18: D. Lavanchy]

1. Identificare – Sindrom clinic relativ obișnuit, rareori cu manifestări grave, de etiologie virală, caracterizat prin debut brutal al unei afecțiuni febrile care este însoțită de semne și simptome ale implicării meningeale. Modificările LCR-ului constau în: pleiocitoză (de obicei celule mononucleare, ocazional PMN-uri tinere), proteinorahie crescută, glicorahie normală și absența bacteriilor. O erupție rubeola-like caracterizează anumite tipuri cauzate de echovirusuri și coxsackievirusuri; poate să apară, de asemenea, un rash vezicular sau peteșial. Boala activă depășește rareori 10 zile ca durată. Pot apărea pareze tranzitorii și manifestări encefalitice; paralizia este neobișnuită. Semne reziduale care persistă 1 an sau mai mult pot include slăbiciune, spasm muscular, insomnie și modificări de personalitate. Recuperarea este de obicei completă. Simptomele gastrointestinale și respiratorii pot fi asociate cu infecțiile cauzate de rotavirusuri.

Diferite afecțiuni cauzate de agenți infecțioși non-virali pot mima meningita aseptică: printre aceștia se numără meningita piogenică tratată inadecvat, tuberculoza și meningita criptococică, meningita determinată de alți fungi, sifilisul cerebro-vascular și limfogranulomatoza venerianã. Reacțiile postinfecțioase și postvaccinale necesită diferențierea de sechelele apărute după rujeolă, preion, varicelă și imunizarea împotriva rabiei și variolei; aceste sindroame sunt de tip encefalitic. Leptospiroza, listerioza, sifilisul, coriomeningita limfocitică, hepatita virală, mononucleoza infecțioasă, gripa și alte afecțiuni pot produce același sindrom clinic, așa cum este discutat în fiecare capitol care se ocupă de aceste boli.

Infecția cu enterovirusuri transmise de la mamă este o cauză frecventă de febră neonatală însoțită de semne neurologice. În țările în care poliomielita a fost eradicată, cel mai răspândit agent infecțios care cauzează paralizie este enterovirusul 71, responsabil de focare de meningită și de paralizie în multe țări. Copiii și adulții cu deficiențe de celule B sunt expuși la meningita cronică recidivantă, de obicei cauzată de enterovirusuri.

În condiții optime, identificarea specifică este posibilă, în aproximativ jumătate din toate cazurile, prin tehnici serologice și de izolare. Agenții virali pot fi izolați în stadii incipiente de la de la nivelul faringelui și din scaun, ocazional din LCR și sânge și prin tehnici de cultură de celule și inoculare a animalelor. Identificarea prin PCR din LCR (și scaun pentru enterovirusuri) dă un diagnostic mai rapid și probele sunt disponibile pentru identificarea celor mai multe virusuri.

2. Agentul infecțios – Există o varietate de agenți infecțioși, mulți asociați cu alte boli specifice. Mai multe virusuri pot produce manifestări meningeale caracteristice. Cel puțin jumătate din cazuri nu au nici o cauză evidentă. În perioadele de epidemie, oreionul poate fi responsabil pentru mai mult de 25% din cazurile cu etiologie stabilită în populațiile non-imunizate. În Statele Unite ale Americii, enterovirusurile (picornavirusuri) determină cele mai multe cazuri cu etiologie cunoscută, urmate de virusul Coxsackie. Acestea includ virusul Coxsackie de grup B tipurile 1-6 și echovirusurile de tip 2, 5, 6, 7, 9 (cel mai mult), 10, 11, 14, 18 și 30, și enterovirus 71. Virusurile Coxsackie de grup A (tipurile 2, 3, 4, 7, 9 și 10), arbovirusurile, rujeola, virusul herpes simplex și virusul varicelos, virusul coriomeningitei limfocitare, adenovirusul și altele determină cazuri sporadice. Incidența unor tipuri specifice variază în funcție de localizarea geografică și de timp. Leptospira poate determina până la 20% din cazurile de meningită aseptică, în diverse zone (a se vedea *Leptospiroza*).

3. Răspândirea – În întreaga lume, sub formă de epidemii și cazuri sporadice; adevărata incidență este necunoscută. Creșterile sezoniere la sfârșitul verii și începutul toamnei se datorează în principal arbovirusurilor și enterovirusurilor, în timp ce focarele de la sfârșitul iernii se pot datora în primul rând oreionului.

4., 5., 6., 7., și 8. Sursa, Modul de transmitere, Perioada de incubație, Perioada de contagiozitate și Susceptibilitatea – Variază în funcție de agentul infecțios specific (a se vedea capitolele specifice bolii).

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive***: Depind de cauze (vă rugăm să consultați capitolele specifice bolii).

B. ***Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritatea locală de sănătate: În zonele endemice selectate; în multe țări nu este o boală raportabilă. Clasa 3. Dacă există confirmare de laborator, se precizează agentul infecțios; altfel, se raportează ca fiind de „cauză nedeterminată".

2) Izolarea: Diagnosticul specific depinde de datele de laborator care nu sunt de obicei disponibile decât după faza de recuperare. Prin urmare, măsurile

de precauție enterică sunt indicate timp de 7 zile de la debutul bolii, cu excepția cazului când este diagnosticată o etilogie non-enterovirală.

3) Dezinfecția concomitentă: Nu sunt necesare măsuri speciale de precauție în afara practicilor sanitare de rutină.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: A se vedea agentul infecțios specific.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Nu este indicată de obicei.
7) Tratamentul specific: Aciclovirul poate fi administrat pentru meningita cu virusul herpes simplex. Pleconaril este disponibil experimental pentru infecția enterovirală în multe țări industrializate. În cazul rar de agamaglobulinemie cu meningita enterovirală cronică, pacienții trebuie să primească IG.

C. Măsuri epidemiologice: A se vedea agentul infecțios specific.

D. Implicații în caz de dezastru: Nici una.

E. Măsurile internaționale: Centrele colaboratoare OMS oferă suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

II. MENINGITELE BACTERIENE — ICD-9 320; ICD-10 GOO

Neisseria meningitidis, *Streptococcus pneumoniae* și *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) produc mai mult de 75% din toate cazurile de meningită bacteriană în cele mai multe studii și 90% din meningita bacteriană la copii. Meningita datorată Hib, anterior cea mai frecventă cauză de meningită bacteriană, în mare măsură a fost eliminată în multe țări industrializate prin programele de imunizare. Boala meningococică este unică printre cauzele majore ale meningitei bacteriene, prin aceea că determină atât boli endemice, cât și mari epidemii. Cauze mai puțin frecvente de meningită bacteriană, cum ar fi stafilococii, bacteriile enterice, streptococii de grup B și Listeria apar la persoane cu sensibilitățile specifice (cum ar fi nou-născuții și pacienții cu imunitate afectată) sau ca urmare a traumatismelor capului.

II.A. INFECȚIA MENINGOCOCICĂ (Meninogocemia, nu meningita) — ICD-9 036; ICD-10 A39
MENINGITA MENINGOCOCICĂ (Febra cerebrospinală) — ICD-10 A39.2-A39.4); ICD-9 036.0; ICD-10 A39.0

1. Identificare – Boală acută bacteriană caracterizată prin apariția bruscă de febră, cefalee intensă, greață și de multe ori vărsături, redoare de ceafă și fotofobie. O erupție petețială cu macule roz sau, ocazional, vezicule poate fi observată în Europa și America de Nord și foarte rar în Africa. Pe vremuri, ratele de mortalitate depășeau 50%. Antibioticele, apariția unităților de terapie intensivă și măsurile de susținere îmbunătățite au diminuat acest procent, dar mortalitatea rămâne ridicată la 8-15%. În plus, 10-20% dintre supraviețuitori vor avea sechele pe termen lung, inclusiv retard mental, pierderea auzului, pierderea și paralizia membrelor. Boala invazivă este caracterizată de unul sau mai multe sindroame clinice, inclusiv bacteriemia, sepsisul sau meningita, acesta din urmă fiind cea mai frecventă formă de prezentare. Meningococemia, sau sepsisul cu meningococ, este forma cea mai severă de infecție, cu erupții cutanate petețiale, hipotensiune arterială, coagulare intravasculară diseminată și insuficiență multiorganică. Alte forme de boală meningococică, cum ar fi pneumonia, artrita purulentă și pericardita, sunt mai puțin frecvente.

Standardul de aur pentru diagnostic constă în prelevarea de meningococi dintr-un mediu steril, în primul rând din lichidul cefalorahidian (LCR) sau din sânge; cu toate acestea, sensibilitatea culturii, mai ales la pacienții care au primit antibiotice, este scăzută. În cazurile cu o cultură negativă este de ajutor identificarea polizaharidelor meningococice specifice de grup în LCR cu latex aglutinare, dar rezultatele fals negative sunt comune, în special pentru serogrupul B. Reacția de polimerizare în lanț oferă avantajul de a detecta ADN-ului meningococic în LCR sau plasmă și nu necesită organisme vii, însă nu este încă disponibil pe scară largă în multe țări. Examinarea microscopică a frotiurilor colorate Gram de la nivelul peteșiilor pot prezenta *Neisseria*.

2. Agentul infecțios – *Neisseria meningitidis*, meningococul, este un diplococ gram-negativ, aerob. *Neisseria* este împărțit în serogrupuri în funcție de reactivitatea imunologică a polizaharidului lor capsular. Organismele din Grupul A, B și C reprezintă cel puțin 90% din cazuri, deși proporția de grupuri Y și W135 este în creștere în mai multe regiuni. În majoritatea țărilor europene și multe din America Latină, serogrupuri B și C provocă majoritatea bolilor, în timp ce serogrupul A determină majoritatea bolilor în Africa și Asia. Serogrupuri A, B, C, Y, W-135 și X sunt capabile de a provoca epidemii – cel mai caracteristic serogrupul A, care este responsabil de epidemii majore, în special în așa-numita centură meningitică africană (a se vedea Răspândirea). Focarele de *N. meningitidis* sunt de obicei cauzate de tulpini strâns înrudite. Subtiparea moleculară a tulpinilor (electroforeza enzimatică multiloculară sau electroforeza în câmp electric pulsat cu gel, dar și izolarea fragmentelor de ADN utilizând enzimele de restricție) pot permite identificarea unei „tulpini de focar" și asigură o mai bună diferențiere a focarelor de boala endemică.

3. Răspândirea – În Europa și America de Nord incidența bolii meningococice este mai mare în timpul iernii și primăverii; în Africa sub-sahariană boala atinge un vârf clasic în timpul sezonului uscat. Sugarii au cel mai mare risc de boală meningococică. Rata de apariție a bolii scade după perioada copilăriei și apoi crește în adolescență și la adulții tineri. În plus față de vârstă, alți factori de risc individuali pentru boala meningococică includ deficiențe ale sistemului imunitar, cum ar fi asplenia, deficitul de properdină și un deficit de componente al complementului terminal. Aglomerarea, statutul socio-economic scăzut, expunerea activă sau pasivă la fumul de țigară și infecțiile concomitente ale tractului respirator cresc riscul bolii meningococice. În unele țări, bărbații prezintă risc mai mare decât femeile. A fost dovedit în mod constant că noii recruți militari prezintă, de asemenea, un risc mai mare de boală; pot fi aceleași motive care determină un risc crescut în rândul studenților care locuiesc în cămine.

Cea mai mare încărcătură a bolii, fără îndoială, se află în centura meningitică africană, o zonă mare care se întinde de la Senegal până în Etiopia și afectează toate sau o parte din cele 21 de țări. În această regiune, apar în cicluri anuale rate ridicate de infecții sporadice (1-20 de cazuri la 100.000 de locuitori), cu suprapunerea periodică a unor epidemii de mari dimensiuni (cauzată de obicei de serogrupul A, ocazional de serogrupul C și mai recent, de serogrupul W-135). În țările din centura meningitică africană, au avut loc epidemii cu incidență mai mare de 1.000 de cazuri la 100.000 de locuitori, o dată la 8-12 ani, cel puțin în ultimii 50 de ani. În plus, epidemii majore au avut loc și în țările învecinate, care nu fac parte de obicei din centura meningitică africană (cum ar fi Kenya și Tanzania).

În 2000, o epidemie de boală meningococică cu serogrup C-135 asociată cu Hajj-ul (pelerinajul la Mecca) a avut loc în Arabia Saudită; în 2000 și 2001, în mai multe țări, cazuri de serogrup C-135 au avut loc printre pelerinii întorși și contacții

lor apropiați. În 2002, prima mare epidemie cu serogrup W-135 a avut loc în Burkina Faso, cu peste 13.000 de cazuri și 1.400 de decese raportate.

În anii 1980 și 1990, serogrupul B a apărut ca cea mai frecventă cauză a bolii în Europa și în cea mai mare parte a continentului american. Epidemiile caracterizate printr-o creștere a incidenței de 5 până la 10 ori în ultimii 10-20 de ani au fost raportate din multe țări din Europa, America Centrală și de Sud și cel mai recent în Noua Zeelandă și zona Pacificului de nord-vest al SUA. Începând cu anul 1990, au apărut cu frecvență crescută focare comunitare de boală de grup C în Canada și Statele Unite ale Americii. În timpul anilor 1990, boala de grup Y a devenit la fel de comună precum grupurile B și C în zone ale SUA.

4. Sursa – Oamenii.

5. Modul de transmitere – Contactul direct, inclusiv picăturile de secreții din nasul și faringele persoanelor infectate; infecția provoacă, de obicei, doar o infecție subclinică a mucoasei. Până la 5-10% din oameni pot fi purtători asimptomatici, cu o colonizare nazofaringiană de *N.meningitidis*. Mai puțin de 1% din cei colonizați vor dezvolta boli invazive. Rate de transmitere de 25% au fost documentate în unele populații, în absența unor cazuri de boală meningococică. În schimb, în timpul unor focare meningococice din țările industrializate, nici un purtător de „tulpină de focar" nu a fost identificat. Transport prin intermediul obiectelor contaminate este nesemnificativ.

6. Perioada de incubație – 2 până la 10 zile, de obicei 3 până la 4 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Atâta timp cât sunt prezenți meningococi viabili în secrețiile nazale și bucale. Meningococii dispar de obicei de la nivelul nazofaringelui în termen de 24 de ore de la instituirea tratamententului antimicrobian la care organismele sunt sensibile și care realizează concentrații substanțiale în secrețiile oro-nazofaringiene. Penicilina va elimina temporar organismul, dar de obicei nu-l va eradica de la nivelul oro-nazofaringelui.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea de a face boala clinică este scăzută și scade cu vârsta; acest fapt duce la apariția unui număr mare de purtători. Persoanele cu anumite deficite ale componentelor complementului sunt în special predispuse la boli recurente; persoanele splenectomizate sunt predispuse la bacteriemie. Imunitatea specifică de grup de durată necunoscută apare chiar și după infecțiile subclinice.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea publicului cu privire la necesitatea de a reduce contactul direct și expunerea la picăturile infecțioase.
2) Reducerea suprapopulării în spațiile de locuit și locurile de muncă, cum ar fi cazărmi, școli, tabere și nave.
3) Sunt disponibile vaccinuri care conțin polizaharidele meningococice ale grupurilor A, C, Y și W-135; două vaccinuri polizaharidice sunt în prezent disponibile pe piață (vaccinul tetravalent ACYW-135 și cel bivalent AC). Vaccinul meningococic polizaharidic bivalent împotriva serogrupurilor A și C este sigur și eficient la adulți și copiii peste 2 ani, dar nu oferă protecție pe termen lung, în special la copii sub 5 ani. Polizaharidul serogrupului A poate induce anticorpi la copiii mai mici de 3 luni, dar polizaharidul C este slab și ineficient imunogenic la copii sub 2 ani. Polizaharidele serogrupurilor Y și W135 sunt de asemenea imunogenice la adulți și copiii peste 2 ani, dar imunogenitatea și protecția clinică nu au fost pe deplin documentate. Vaccinurile polizaharidice meningococice sunt eficiente pentru controlul epidemiei și pentru prevenirea în rândul grupurilor cu risc ridicat, cum ar fi călătorii în țări în care boala este epidemică, pelerinii Hajj, grupurile militare și la per-

soanele cu disfuncţii de fond ale sistemului imun. Deoarece aceste vaccinuri sunt adesea slab imunogenice la copiii mici şi au o durată limitată de eficacitate, ele nu sunt în general utilizate în programele de imunizare de rutină din perioada copilăriei. Reimunizarea poate fi luată în considerare în termen de 3-5 ani, în cazul în care există în continuare indicaţii. Nici un vaccin eficient împotriva meningococilor de grup B nu este aprobat în prezent, deşi mai multe au fost dezvoltate şi au arătat o anumită eficacitate la copiii mai mari şi la adulţi.

B. Controlul pacientului, al contacţilor şi mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritatea locală de sănătate: Obligatorie în majoritatea ţărilor, Clasa 2.
2) Izolarea: Izolarea respiratorie timp de 24 de ore după începerea tratamentului.
3) Dezinfecţia concomitentă: A secreţiilor nazofaringiene şi a articolelor contaminate cu acestea. Curăţenia finală.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Protecţia contacţilor: Supravegherea atentă a gospodăriei, a centrelor de îngrijire şi a altor contacţi intimi pentru depistarea semnelor timpurii ale bolii, în special febra, pentru a putea iniţia un tratament adecvat, fără întârziere; administrarea profilactică la contacţii intimi a unui agent chimioterapeutic eficient (contacţii din gospodărie, personalul militar care împarte acelaşi spaţiu de dormit şi persoanele suficient de apropiate din punct de vedere social pentru a fi împărţit aceleaşi ustensile folosite în alimentaţie, de exemplu, prietenii apropiaţi de la şcoală, dar nu întreaga clasă). Copiii mai mici din centrele de îngrijire, chiar dacă nu sunt prieteni apropiaţi, ar trebui să primească profilaxie dacă un caz ţintă este identificat. Rifampicina, ceftriaxona şi ciprofloxacina sunt la fel de eficiente ca şi agenţi profilactici. Rifampicina este administrată de două ori pe zi, timp de 2 zile: adulţi 600 mg pe doză; copiii mai mari de 1 lună, 10 mg/kg; mai mici de 1 lună, 5 mg/kg. Rifampicina poate reduce eficacitatea contraceptivelor orale şi nu trebuie administrată femeilor gravide.

   Pentru adulţi, ceftriaxona, administrat în doză unică de 250 mg i.m, este eficace; pentru copiii sub 15 ani, 125 mg i.m. La adulţi, ciprofloxacina poate fi administrată într-o singură doză de 500 mg p.o. Deoarece în majoritatea ţărilor, 50% din tulpinile de *N. meningitidis* sunt rezistente la sulfadiazină, aceasta este rar utilizată pentru profilaxie. În cazul în care organismele s-au dovedit a fi sensibil la sulfadiazină, aceasta poate fi administrată la adulţi si copii mai mari, într-o doză de 1 gram la 12 ore, 4 doze; pentru sugari şi copii, doza este de 125-150 mg/kg/zi, divizată în 4 doze egale, timp de 2 zile consecutive. Personalul de îngrijire a sănătăţii este rareori în pericol chiar şi atunci când au în grijă pacienţi infectaţi; doar expunerea intimă la secreţiile nazofaringiene (de exemplu, respiraţia gură la gură din timpul manevrei de resuscitare) necesită profilaxie. Datorită eficienţei profilaxiei, imunizarea în general nu este recomandată.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: Culturile nazo-faringiene nu sunt de nici o valoare în a decide cine ar trebui să primească profilaxie, atâta timp cât starea de purtător este variabilă şi nu există nici o relaţie consecventă între rezultatul obţinut la populaţia normală şi cel obţinut într-o epidemie.
7) Tratamentul specific: Penicilina administrată parenteral în doze adecvate reprezintă medicamentul de elecţie pentru boala meningococică dovedită; ampicilina şi cloramfenicolul sunt, de asemenea, eficiente. Au fost raportate tulpini rezistente la penicilină în multe ţări, inclusiv Spania, Marea Britanie şi

Statele Unite ale Americii; tulpini rezistente la cloramfenicol au fost raportate în Franța și în Vietnam. Tratamentul trebuie să înceapă imediat ce a fost stabilit un diagnostic clinic prezumtiv, chiar înainte ca meningococii să fi fost identificați. La copii, până la identificarea agentului specific, medicamentul ales trebuie să fie eficient împotriva *Haemophilus influenzae* tip b (Hib), precum și împotriva *Streptococcus pneumoniae*. În timp ce ampicilina reprezintă medicamentul de elecție pentru cei doi germeni, atâta timp cât aceștia sunt sensibili la ampicilină, ea trebuie să fie utilizată în combinație cu o cefalosporină de generația a treia sau cloramfenicol sau vancomicină în multe locuri unde sunt cunoscute rezistențe ale tulpinilor de *H. influenzae* tip b sau ale tulpinilor de *S. pneumoniae* la Ampicilină. Pacienții cu boala meningococică sau boala determinată de *Haemophilus influenzae* tip b(Hib) ar trebui să primească rifampicină înainte de externare în cazul în care tratamentul efectuat nu a conținut nici o cefalosporină de generația a treia, nici ciprofloxacină, pentru a asigura eliminarea din organism.

C. Măsuri epidemiologice:

1) Atunci când apare un focar, un accent deosebit trebuie pus pe supravegherea atentă, pe diagnosticul precoce și tratarea imediată a cazurilor suspecte. Un indice ridicat de suspiciune este necesar. O abordare prag adaptată la epidemiolgia țării este folosiă în multe țări în curs de dezvoltare pentru a diferenția boala endemică de focare. Pragurile (de alertă și de epidemie), dintr-o țară cu rate ridicate de boală endemică (centura meningitică africană), sunt prezentate aici ca un exemplu. Atunci când pragurile sunt depășite, campaniile de imunizare trebuie să fie puse în aplicare.

Prag de alertă: 5 cazuri/100.000 de locuitori sau o creștere în raport cu anii anteriori non-epidemici. Odată ce pragul de alertă este atins: ancheta obligatorie, confirmarea agentului, consolidarea supravegherii, consolidarea pregătirilor și tratamentul pacienților.

- Prag de epidemie: 10 cazuri/100.000 de locuitori și pragul de alertă a fost repede depășit în sezonul de meningită sau dublarea săptămânală de cazuri în fiecare săptămână pe o perioadă de trei săptămâni sau 15 cazuri/100.000 de locuitori sau 2 cazuri la o adunare în masă sau între refugiați sau persoane strămutate. Odată ce pragul de epidemie este atins: vaccinarea în masă, asigurarea de medicamente pentru unitățile sanitare, tratamentul cazurilor și educație publică.

În unele țări industrializate, următorii pași sunt folosiți pentru a decide oportunitatea declarării unui focar și inițierea vaccinării:

a) Se determină dacă este un focar într-o instituție (ex. școală, universitate, închisoare) sau într-o comunitate (oras, oraș, județ).
b) Se investighează legăturile dintre cazuri, deoarece cazurile secundare sau coprimare sunt excluse din calcul.
c) Se calculează ratele de atac cu tulpina din focar, în rândul populației la risc.
d) Identificarea subtipurilor de *N. meningitidis* izolate de la cazuri de boală, folosind metode de identificare moleculară, dacă acestea sunt disponibile.

Dacă au apărut cel puțin 3 cazuri pe parcursul unei perioade de 3 luni, dacă rata de atac depășeste 10 cazuri la 100.000 de locuitori în populația la risc, iar tulpina poate fi prevenită prin vaccinare (serogrupul A, C, Y sau W-135) ar trebui să fie luată în considerare imunizarea celor din grupul de risc.

2) Reducerea suprapopulării și ventilația camerelor de dormit și locuit pentru toate persoanele expuse la infecții din cauza condițiilor de viață (de exemplu, soldații, minerii și deținuții).

3) Chimioprofilaxia în masă nu este de obicei eficientă în controlul focarelor; în focarele care implică populații reduse numeric (de exemplu, o singură școală), chimioprofilaxia pentru toți membrii comunității poate fi luată în considerare, în special în cazul unui focar cauzat de un serogrup care nu este inclus în vaccinurile disponibile. Chimioprofilaxia odată începută, ar trebui să fie administrată la toți membrii în același timp. Contacții intimi ar trebui luați în considerare pentru profilaxie, indiferent dacă întreaga populație redusă numeric este tratată (a se vedea 9B5).
4) Se recomandă utilizarea vaccinului la toate grupele de vârstă afectate, dacă apare un focar într-un cadru instituțional sau comunitar numeros în care cazurile de boală se datorează grupurilor A, C, W-135 sau Y (a se vedea 9A3). Vaccinul meningococic a fost foarte eficient în stoparea epidemii lor cauzate de serogrupurile A și C.

   În țările în care apar epidemii pe scară largă, ar trebui să fie luată în considerare vaccinarea în masă a întregii populații în zonele afectate, atunci când aprovizionarea cu vaccinuri și facilitățile administrative permit acest lucru. Distribuția geografică a cazurilor, ratele de atac specifice vârstei și resursele disponibile, toate trebuie să fie luate în considerare în estimarea populației țintă. Deciziile cu privire la vaccinare ar trebui să fie luate în considerare în cazul în care intervenția este de natură să aibă cel mai mare impact în prevenirea bolii și a decesului.

D. ***Implicații în caz de dezastru***: Epidemiile se pot dezvolta în situații de aglomerare forțată.

E. ***Măsuri internaționale***: Centre colaboratoare OMS oferi sprijinul necesar. Mai multe informații pot fi găsite la:

www.who.int/coUaboratingcentres/database/en

Deși boala nu este acoperită de Regulamentul Sanitar Internațional, unele țări pot solicita un certificat valabil de imunizare împotriva meningitei meningococice ca o condiție de intrare în țară, de exemplu, Arabia Saudită pentru pelerinii Hajj-ului. Pentru mai multe informații, se poate consulta:

www.who.int/topics/meningitis/en/

II.B. MENINGITA CU HEMOFILUS (Meningita datorată *Haemophilus influenzae)* ICD-9 320.0; ICD-10 GOO.O

1. Identificare – În țările industrializate înainte de utilizarea pe scară largă a vaccinurilor conjugate *Haemophilus* b (Hib), cea mai frecventă formă de prezentare a Hib era meningita. Epiglotita și bacteriemia nespecifică au fost următoarele cele mai comune prezentări. În țările în curs de dezvoltare, manifestarea primară a bolii Hib este sub forma infecțiilor de tract respirator inferior. Hib poate fi responsabil pentru 5-8% din toate cazurile de pneumonie la copii în aceste zone și determină o valoare estimată de 480.000 de decese cauzate de pneumonie, în fiecare an, în rândul copiilor sub 5 ani.

Infecția este de obicei asociată cu bacteriemie. Debutul poate fi subacut, dar apare de obicei brusc, incluzând febră, vărsături, letargie și iritație meningeală, bombarea fontanelei la sugari sau redoare de ceafă la copiii mai mari. Stuporul progresiv sau coma sunt manifestări obișnuite. Ocazional, există o febră joasă ce durează mai multe zile, însoțită de mai multe simptome subtile la nivelul SNC. Rata de mortalitate globală pentru meningita Hib este de 5%; 6% dintre

supraviețuitori prezintă o hipoacuzie neurosenzorială permanentă; 25% au un handicap semnificativ de un anumit tip. Diagnosticul se poate face prin izolarea germenilor din sânge sau LCR. Polizaharidul capsular specific poate fi identificat prin tehnici de CIE sau LA.

2. **Agentul infecțios** – *H. influenzae* sunt cocobacili Gram-negativi care sunt împărțiți în tulpini neîncapsulate (non-tipabile) și încapsulate. Tulpinile încapsulate sunt în continuare clasificate în serotipuri de la A la F, pe baza caracteristicilor antigenice ale polizaharidelor lor capsulare. *H.influenzae* serotipul b (Hib) este cel mai patogen.

3. **Răspândirea** – În întreaga lume; cea mai mare răspândire în rândul copiilor cu vârsta de la 2 luni la 3 ani; neobișnuită peste vârsta de 5 ani. În țările în curs de dezvoltare, incidența maximă este la copiii cu vârsta sub 6 luni, în țările industrializate, în general la copiii de 6-12 luni. Începând cu sfârșitul anilor 1990, odată cu utilizarea vaccinului pe scară largă în copilăria timpurie, meningita Hib a dispărut practic în țările industrializate. Cazurile secundare în familii și în centrele de îngrijire sunt rare.

4. **Sursa** – Oamenii.

5. **Modul de transmitere** – Picăturile infecțioase și secrețiile din nazofaringe în timpul perioadei infecțioase. Nazofaringele este cea mai frecventă poartă de intrare.

6. **Perioada de incubație** – Necunoscută; probabil scurtă, 2-4 zile.

7. **Perioada de contagiozitate** – Atâta timp cât germenii sunt prezenți, perioadă care poate fi prelungită chiar și în absența secrețiilor nazale. Persoana nu mai este contagioasă în termen de 24-48 de ore de la începerea antibioterapiei eficiente.

8. **Susceptibilitatea** – Susceptibilitatea se presupune a fi universală. Imunitatea asociată cu prezența în circulație a anticorpilor circulanți bactericizi și/sau a celor anticapsulari, dobândiți transplacentar, de la infecții anterioare sau prin imunizare.

9. **Metode de control:**

A. ***Măsuri preventive***:

1) Imunizarea de rutină în copilărie. Mai multe vaccinuri polizaharidice conjugate s-au dovedit a fi eficiente în prevenirea meningitei la copiii mai mari de 2 luni și sunt aprobate în multe țări, atât individual, cât și în combinație cu alte vaccinuri. Imunizarea este recomandată începând cu vârsta de 2 luni, urmată de doze suplimentare după un interval de 2 luni; dozele variază în funcție de vaccinul în cauză. Toate vaccinurile au nevoie de rapel la vârsta de 12-15 luni. Imunizarea nu este recomandată de rutină pentru copiii mai mari de 5 ani.

   În ciuda disponibilității de vaccinuri Hib conjugate începând cu anii 1980 și în ciuda eliminării sale virtuale în majoritatea țărilor industrializate, boala Hib rămâne obișnuită în multe țări în curs de dezvoltare, în care costurile și nerecunoașterea bolii Hib, constituie obstacole majore pentru introducerea vaccinului Hib conjugat. Eforturile de a introduce vaccinul Hib conjugat sunt totuși în creștere la nivel mondial.

2) Monitorizarea cazurilor care apar în mediile populaționale susceptibile, cum ar fi centrele de îngrijire și centrele mari de plasament.

3) Educarea părinților cu privire la riscul de cazuri secundare la frații sub 4 ani și necesitatea de evaluare promptă și tratament în cazul în care apare febra sau rigiditatea cefei.

B. ***Controlul pacientului, al contacților și mediului înconjurător***:

1) Raportarea către autoritatea locală de sănătate: În zonele endemice selectate, Clasa 3.

2) Izolarea: Izolarea respiratorie timp de 24 de ore după începerea chimioterapiei.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu se aplică.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Protecția contacților: Recomandată pentru Hib, dar nu și pentru alte serotipuri de *H.influenzae*. Profilaxia cu rifampicină (oral, o dată pe zi, timp de 4 zile într-o doză de 20 mg/kg corp, maximum 600 mg/zi) pentru toți contacții din gospodărie (inclusiv adulți) în familiile cu unul sau mai mulți copii sub 1 an (altul decât cazul țintă) sau cu un copil de 1-3 ani care este parțial imunizat. Atunci când 2 sau mai multe cazuri de boală invazivă au avut loc în termen de 60 de zile și copiii neimunizați sau incomplet imunizați frecventează centrele de îngrijire, este indicată administrarea de rifampicină tuturor îngrijitorilor și personalului de supraveghere. Atunci când un singur caz a fost descoperit, utilizarea profilactică a rifampicinei este controversată.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Ținerea sub observație a contacților sub 6 ani, în special a sugarilor, pentru depistarea semnelor de boală cum ar fi febra.
7) Tratament specific: Ampicilina a fost medicamentul de elecție (parenteral 200-400 mg/kg/zi). Cu toate acestea, aproximativ 30% din tulpini sunt acum rezistente ca urmare a producerii beta-lactamazei: se recomandă utilizarea simultană sau separată cu ceftriaxona, cefotaximul sau cloramfenicolul până la stabilirea sensibilității antimicrobiene. Pacientul ar trebui să primească rifampicină înainte de a se externa din spital, pentru a asigura eliminarea germenului.

*C. **Măsuri epidemiologice**:* Nu se aplică.

*D. **Implicații în caz de dezastru**:* Nici una.

*E. **Măsuri internaționale**:* Nici una.

II.C. MENINGITA PNEUMOCOCICĂ ICD-9 320.1; ICD-10 G00.1

1. Identificare – Meningita pneumococică are o rată mare de mortalitate. Ea poate să fie fulminantă și apare uneori doar în prezența bacteriemiei nespecifice, care poate avea uneori ca punct de plecare otita medie sau mastoidita.

Debutul este de obicei brusc, cu febră mare, letargie sau comă și semne de iritație meningeală. Aceasta este o boală sporadică la copiii mici, persoanele în vârstă și alte grupuri cu risc crescut, inclusiv la pacienții asplenici și cei cu hipogamaglobulinemie. Implantul cohlear și fractura bazilară care determină o comunicare persistentă cu nazofaringele sunt factori predispozanți (a se vedea *Pneumonia cu pneumococ*). Diagnosticul se poate face prin izolarea germenilor din sânge sau LCR. Polizaharidul capsular pneumococic poate fi identificat prin tehnici de CIE sau LA.

2. Agentul infecțios – *Streptococcus pneumoniae*, un diplococ Gram-pozitiv. Aproape toate tulpinile care cauzează meningita și alte forme grave ale bolii pneumococice sunt încapsulate; există 90 de serotipuri capsulare cunoscute. Distribuirea de serotipuri variază la nivel regional și cu vârsta. În America de Nord cele 7 serotipuri conținute de vaccinul pneumococic conjugat sunt cele care provoacă 80% din meningita pneumococică la copii și majoritatea formelor de meningită pneumococică la adulți.

3. Răspândirea – În întreaga lume; cea mai mare prevalență în rândul copiilor cu vârsta cuprinsă între 2 luni și 3 ani; în țările curs de dezvoltare sugarii prezintă cel mai mare risc; în America de Nord, nivel maxim între 6-18 luni. Cei

mai în vârstă şi adulţii imunocompromişi sau cei care au boli cronice se găsesc, de asemenea, în grupul cu risc mai mare.

4. Sursa – Oamenii. Pneumococii sunt adesea găsiţi în tractul respirator superior al persoanelor sănătoase. Starea de purtător este mai frecventă la copii decât la adulţi.

5. Modul de transmitere – Împrăştierea picăturilor de salivă şi contactul cu secreţiile respiratorii; în general, contractul direct cu o persoană cu boală pneumococică duce la apariţia stării de purtător nazofaringian al organismului, mai degrabă decât la apariţia bolii.

6. Perioada de incubaţie – Necunoscută; probabil scurtă, 1-4 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Atâta timp cât organismele sunt prezente, situaţie care poate fi prezentă o perioadă îndelungată de timp, mai ales la gazdele imunocompromise.

8. Susceptibilitatea – Presupusă a fi universală. Imunitatea este asociată cu prezenţa de anticorpi circulanţi bactericizi şi/sau anticapsulari dobândiţi transplacentar, de la infecţii anterioare sau în urma imunizării.

9. Metode de control:

A. ***Măsurile preventive***: Vaccinarea este pilonul principal al prevenţiei. În multe ţări industrializate, vaccinul pneumococic conjugat este recomandat copiilor sub 2 ani şi celor cu vârsta cuprinsă între 2-4 ani, în anumite condiţii de risc crescut, cum ar fi condiţiile imunosupresive, siclemia, asplenia, bolile de inimă sau pulmonare, sau implantul cohlear. Vaccinul acoperă cele 7 serotipuri care determină cel mai frecvent meningita pneumococică în ţările industrializate. În alte ţări se utilizează în prezent vaccinul conjugat la populaţiile selectate cu risc crescut. Un vaccin polizaharidic care conţine 23 din serotipurile cele mai frecvente este disponibil din 1983 şi este recomandat în mai multe ţări pentru a fi utilizat la persoanele în vârstă de 65 şi mai mult şi la cei cu vârste cuprinse între 2-64 de ani în condiţii de imunosupresie sau anumite boli cronice.

B. ***Controlul pacientului, al contacţilor şi mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritatea locală de sănătate: În zonele selectate, Clasa 3.
2) Izolarea: Măsuri de precauţie standard pentru pacienţii spitalizaţi.
3) Dezinfecţia concomitentă: A secreţiilor nazofaringiene.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Protecţia contacţilor: Nu se aplică, cu excepţia cazurilor apărute în cadru unui focar (a se vedea *Măsurile epidemiologice*).
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: În general, nu este utilă.
7) Tratament specific: Penicilina, ceftriaxona sau cefotaximul sunt medicamentele de elecţie. Deoarece rezistenţa este obişnuită în multe zone, cultura din sânge şi LCR ar trebui să fie efectuată la toţi pacienţii cu suspiciune de meningită bacteriană împreună cu antibiograma. În cazul în care rezistenţa este foarte răspândită, este recomandată administrarea ceftriaxonei sau cefotaximului împreună cu vancomicina ca şi terapie empirică până ce rezultatele de sensibilitate sunt cunoscute. S-a demonstrat că administrarea precoce a dexametazonei i.v împreună cu antibioticele reduce complicaţiile pe termen lung ale meningitei pneumococice.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Meningita pneumococică poate apărea ca parte a unui grup de boli pneumococice în mediile instituţionale. În cadrul programului de imunizare, pentru a controla focarele, ar trebui să fie folosite fie vaccinul polizaharidic conjugat cu 23 de valenţe, fie vaccinul cu 7 valenţe, în funcţie de mediu. Profilaxia antimicrobiană ţintită (de exemplu penicilina)

poate fi utilă în unele focare, în special cele cauzate de tulpini care nu sunt conținute de vaccin și atunci când tulpina din focar nu este rezistentă la agenții antimicrobieni. Profilaxia antimicrobiană pe scară largă nu este întotdeauna eficientă și poate induce rezistență.

D. Implicații în caz de dezastru: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Nici una.

II.D. MENINGITA NEONATALĂ

ICD-9 320.8, 771.8; ICD-10, P37.8, P35-P37, GOO, G03

[CCDM18: W. Perea]

Sugarii cu meningită neonatală dezvoltă letargie, convulsii, episoade de apnee, lipsa apetitului, hipo sau hipertermie și uneori detresă respiratorie, de obicei în prima săptămână de viață. Numărul de leucocite poate fi crescut sau scăzut. Pe mediul de cultură LCR se dezvoltă streptococii de grup B, *Listeria monocytogenes* (a se vedea *Listerioza*), *E. coli* K-I sau ale organisme dobândite prin traversarea canalului pelvigenital la naștere. Sugarii cu vârsta cuprină între 2 săptămâni și 2 luni pot dezvolta simptome similare, cu creșterea în LCR a streptococilor de grup B sau a organismelor din grupul Klebsiella-Enterobacter-Serratia achiziționate din mediul de incubator. În ambele grupuri meningita este asociată cu septicemia. Tratamentul se face cu ampicilină plus o cefalosporină de generația a treia sau aminoglicozide, până când germenul cauzal a fost identificat și sensibilitatea antimicrobiană determinată.

❖

MIALGIA EPIDEMICĂ

ICD-9 074.1; ICD-10 B33.0

(Pleurodinia epidemică, Boala Bornholm, Gripa diavolului)

[CCDM18 & 19: D. Lavanchy]

1. Identificare – Boală acută de etiologie virală caracterizată prin durere paroxistică spasmodică în piept sau abdomen care poate fi intensificată de mișcare, de obicei însoțită de febră și cefalee. La sugari și la copiii mici, durerea tinde să fie mai mult abdominală decât toracică, în timp ce condiția inversă se aplică la copiii mai mari și la adulți. Cei mai mulți pacienți se recuperează în termen de 1 săptămână de la debut, însă apar recidive; nu au fost raportate decese. Epidemiile localizate sunt caracteristice. Este important ca această boală să se diferențieze de mai multe afecțiuni grave, medicale sau chirurgicale.

Complicațiile apar rar și includ: orhita, pericardita, pneumonia și meningita aseptică. În timpul focarelor de mialgie epidemică, au fost raportate cazuri de miocardită cu coxsackievirus de grup B la nou-născut. Chiar dacă la adulți miocardita este o complicație rară, posibilitatea de apariție ar trebui să fie luată întotdeauna în considerare.

Diagnosticul este sugerat prin apariția de simptome similare în rândul mai multor membrii din familie. Acesta este confirmat de o creștere semnificativă a titrului de anticorpi împotriva agenților etiologici specifici în serul recoltat în faza acută și în faza de convalescență, sau prin izolarea virusului în culturi de celule

sau la şoarecii nou-născuţi din secreţiile de la nivelul faringelui sau din materiile fecale ale pacienţilor.

2. Agenţii infecţioşi – Coxsackie virusul de grup B tipurile 1-3, 5 şi 6 şi echovirusul 1 şi 6 sunt asociate cu boala. Multe coxsackievirusuri de grup A şi B şi echovirusuri au fost raportate în cazurile sporadice.

3. Răspândirea – Boală mai puţin frecventă, care apare în timpul verii şi începutul toamnei, de obicei la copiii şi adulţii tineri cu vârste între 5-15 ani, dar toate vârstele pot fi afectate. Într-o gospodărie pot apărea frecvent mai multe cazuri. Au fost raportate focare în Europa, Australia, Noua Zeelandă şi America de Nord.

4. Sursa – Oamenii.

5. Modul de transmitere – Direct pe cale fecal-orală sau prin intemediul picăturilor de la nivelul căilor respiratorii ale unei persoane infectate, sau indirect, prin contact cu articolele proaspăt contaminate cu fecalele sau secreţiile faringiene ale unei persoane infectate care poate avea sau nu simptome. Coxsackievirusuri de grup B au fost găsite în canalizări şi la muşte, deşi modalitatea de transmitere a infecţiei la om nu este clară.

6. Perioada de incubaţie – De obicei 3-5 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Se pare că în timpul fazei acute a bolii; scaunele pot conţine virusul timp de câteva săptămâni.

8. Susceptibilitatea – Probabil generală; după infecţie rezultă imunitate prezumtivă specifică în funcţie de tip.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive***: Evitarea contactului fecal-oral şi/sau contactul cu picăturile respiratorii de la persoanele infectate şi/sau materiale conexe.

B. ***Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritatea locale de sănătate: Raportare obligatorie a epidemiilor, Clasa 4.
2) Izolarea: Limitată în mod normal la măsurile enterice de precauţie. Din cauza bolii grave posibile la nou-născut, în cazul în care un pacient dintr-o maternitate sau creşă dezvoltă o boală sugestivă pentru o infecţie cu enterovirus, ar trebui să fie instituite imediat măsuri de precauţie. Persoanele suspectate de infecţie cu enterovirus (inclusiv personalul sanitar) ar trebui să fie excluse de la vizita din maternitate şi creşă şi de la contactul cu nou-născuţii şi cu gravidele în apropiere de termen.
3) Dezinfecţia concomitentă: Eliminarea promptă şi în condiţii de siguranţă a secreţiilor de la nivelul tractului respirator şi a fecalelor; spălarea sau eliminarea obiectelor contaminate cu acestea. O atenţie deosebită trebuie să se acorde spălării minuţioase a mâinilor atunci când manipulează secreţiile, fecalele şi obiectele contaminate cu acestea.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: Fară valoare practică.
7) Tratament specific: Fără.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Avizarea generală a medicilor despre prezenţa unei epidemii şi despre necesitatea diferenţierii cazurilor de alte urgenţe medicale sau chirurgicale mai grave.

D. ***Implicaţii în caz de dezastru***: Nici una.

E. ***Măsuri internaţionale***: Nici una.

MICETOMUL ICD-9 039, ICD-10 B47
ACTINOMICETOMUL ICD-9 039, ICD-10 B47.1
EUMICETOMUL ICD-9 117.4; ICD-10 B47.0
(Micoza Madura, Piciorul de Madura)
[CCDM18: L. Severo]
[CCDM19: M. Brandt, K. Glynn]

1. Identificare – Sindrom clinic cauzat de o varietate de actinomicete aerobe (bacterii) şi eumicete (ciuperci), caracterizat prin umflarea şi supuraţia ţesuturilor subcutanate şi prin formarea unor traiecte sinuoase cu granule vizibile în puroiul care drenează de la nivelul acestor leziuni. Leziunile sunt de obicei la nivelul piciorului sau membrului inferior, câteodată pe mână, umeri şi spate şi rareori în alte locuri.

Micetomul poate fi dificil de distins de osteomielita cronică şi de botriomicoză (entitate clinic şi patologic similară cauzată de o varietate de bacterii, inclusiv stafilococi şi bacterii Gram-negative). Diagnosticul specific depinde de vizualizarea granulelor în preparatele proaspete sau pe lamele histopatologice şi de izolarea actinomicetelor sau ciupercilor în cultură.

2. Agentul infecţios – Eumicetomul este cauzat de: *Madurella mycetomatis*; *M. grisea*; *Scedosporium apiospermum* (cu un teleomorf, *Pseudallescheria boydii*); *Exophiala jeanselmei*; *Acremonium recifei*; *A. falciforme*; *Leptosphaeria senegalensis*; *Neotestudina rosatii*; *Pyrenochaeta romeroi* şi alte câteva specii. Actinomicetomul este cauzat de: *Nocardia brasiliensis*; *N. asteroizi*; *N. otitidiscaviarum*; *Actinomadura madurae*; *A. pelletieri*; *Nocardiopsis dassonvillei*; *Streptomyces somaliensis* şi *S. sudanensis* sp. *Nov*

3. Răspândirea – Comună în Mexic, Africa, Asia de Sud şi în alte zone tropicale şi subtropicale, în special în cazul în care oamenii merg desculţi.

4. Sursa – Solul şi vegetaţia în descompunere.

5. Modul de transmitere – Implantarea subcutanată de conidii sau hife de la o sursă saprofită prin rănile penetrante (spini, aşchii).

6. Perioada de incubaţie – De obicei câteva luni.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere interpersonală.

8. Susceptibilitatea – Agenţii cauzali sunt larg răspândiţi în natură, dar infecţia clinică este rară, ceea ce sugerează rezistenţa naturală.

9. Metode de control:

*A. **Măsuri preventive**:* Protejarea împotriva rănilor prin purtarea de încălţăminte şi îmbrăcăminte de protecţie.

*B. **Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autorităţile locale de sănătate: Raportul oficial nu se justifică în mod obişnuit. Clasa 5.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecţia concomitentă: Nu se aplică. Curăţenie obişnuită.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: Nu este indicată.
7) Tratament specific: Unii pacienţi cu eumicetom pot beneficia de tratamentul cu itraconazol sau ketoconazol. Tratamentul cu voriconazol sau posaconazol a fost de ajutor în eumicetomul cauzat de *S.apiospermum*. Terbinafina a fost, de asemenea, de ajutor în unele cazuri de eumicetom. Unele cazuri de actinomicetom pot beneficia de clindamicină, trimetoprim-sulfametoxazol, sulfonamide cu durată lungă de acţiune sau imipenem. Penicilina singură nu

este de obicei utilă (spre deosebire de actinomicoză), dar amoxicilina cu acid clavulanic a fost folosită cu succes. Rezecția leziunilor mici poate fi de ajutor, amputația poate fi necesară pentru o extremitate cu leziuni avansate.

C. *Măsuri epidemiologice*: Nu este cazul, este o boală sporadică.

D. *Implicații în caz de dezastru*: Nici una.

E. *Măsurile internaționale*: Centrele cu care colaborează OMS oferă sprijinul necesar. Mai multe informații pot fi găsite la: www.who.int/collaborating centres/database/en

MOLLUSCUM CONTAGIOSUM ICD-9 078.0; ICD-10 B08.1

[CCDM18 & 19: F. Ndowa]

1. Identificare – Boală de natură virală a pielii care este caracterizată prin apariția de papule ferme, sferice cu suprafață netedă și vârful ombilicat. Leziunile pot fi de culoarea pielii, albe, translucide sau galbene. Cele mai multe papule au 2-5 mm în diametru; papule gigante (mai mari de 15 mm diametru) sunt observate ocazional. Leziunile la adulți sunt cel mai adesea prezente pe peretele abdominal inferior, pubis, organele genitale sau pe coapse; la copii, ele sunt cel mai adesea observate pe față, pe trunchi și pe extremitățile proximale. Gazdele imunocompetente au de obicei un număr de 15-35 leziuni; gazde imunocompromise (de exemplu pacienții cu infecție HIV) pot dezvolta sute de leziuni diseminate pe corp și pe față. Ocazional, leziunile sunt pruriginoase și prezintă o orientare liniară, ceea ce sugerează autoinocularea prin zgârieturi. La unii pacienți, un număr de 50-100 leziuni pot conflua și formează o singură placă.

Fără tratament, molluscum contagiosum persistă timp de 6 luni până la 2 ani. Orice leziune are o durată de viață de 2-3 luni. Leziunile se pot vindeca spontan sau ca urmare a unui răspuns inflamator în urma unui traumatism sau în urma unei infecții bacteriene secundare. Tratamentul (îndepărtarea mecanică a leziunilor) poate scurta durata bolii.

Diagnosticul poate fi clinic atunci când sunt prezente mai multe leziuni. Pentru confirmare, o mostră de țesut presat pe o lamelă de sticlă poate fi examinată la lumina microscopului obișnuit pentru evidențierea incluziunilor bazofilice intracitoplasmatice (reacția Feulgen-pozitivă), așa-numiții „corpi Henderson-Paterson". Histologia poate confirma diagnosticul.

2. Agentul infecțios – Membru al familiei Poxviridae, genul *Mollusci-poxvirus;* genul cuprinde cel puțin două specii diferențiate în funcție de hărțile de disociere a ADN-ului cu endonucleaze. Virusul nu crește în culturile de celule.

3. Răspândire – În întreaga lume. Testele serologice nu sunt bine standardizate și inspecția pielii este singura tehnică disponibilă de screening; prin urmare, studiile epidemiologice ale bolii au fost limitate; anchete populaționale au fost efectuate numai în Fiji și Papua Noua Guinee, acolo unde incidența de vârf a bolii apare în copilărie.

4. Sursa – Oamenii.

5. Modul de transmitere – De obicei prin contact direct. Transmiterea poate fi pe cale sexuală sau non-sexuală, acesta din urmă incluzând răspândirea prin intermediul obiectelor capabile de a transmite virusul. Autoinocularea este, de asemenea, suspectată.

6. Perioada de incubație – 19-50 zile pentru inocularea experimentală; rapoartele clinice dau un interval de 7 zile până la 6 luni.

7. Perioada de contagiozitate – Necunoscută, probabil atâta timp cât persistă leziunile.

8. Susceptibilitatea – Toate vârstele pot fi afectate; mai frecvent observată la copii. Boala este mai frecventă la pacienții infectați cu HIV, la care leziunile pot disemina.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive***: Evitarea contactului sau folosirii la comun cu pacienții afectați a căzilor de baie, a prosoapelor sau bureților de baie.

B. ***Controlul pacientului, al contacților și mediului înconjurător***:

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Raportul oficial nu se justifică în mod obișnuit. Clasa 5.
2) Izolarea: În general, nu este indicată. Copiii infectați cu leziuni vizibile ar trebui să fie excluși de la practicarea sporturilor care persupun contacte apropiate.
3) Dezinfecția concomitentă: Fără.
4) Carantina: Fără.
5) Imunizarea contacților: Fără.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Se examinează partenerii sexuali atunci când este cazul.
7) Tratament specific: Indicat pentru a minimiza riscul de transmitere. Chiuretajul cu anestezie locală sau aplicarea topică de cantaridină sau de agenți de exfoliere (acid salicilic sau lactic). Există anumiți autori care susțin înghețarea cu azot lichid. Autoaplicarea de cremă cu 0,5% podofilotoxină a fost eficace. Nu există un tratament eficient la pacienții imunocompromiși, din cauza apariției rapide a unor noi leziuni – lucru demonstrat prin folosirea inutilă a interferonului, atât sistemic, cât și intralezional.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Se suspendă activitățile care presupun contactul direct.

D. ***Implicații în caz de dezastru***: Fără.

E. ***Măsuri internaționale***: Fără.

❖

MONONUCLEOZA INFECȚIOASĂ ICD-9, 075, ICD-10 B27

(Mononucleoza determinată de gamaherpesvirus, Mononucleoza datorată virusului Epstein-Barr, Febra glandulară, Angina monocitară)

[CCDM19: Consiliul editorial]

1. Identificare – Sindrom acut de etiologie virală caracterizat clinic prin febră, durere în gât (de multe ori cu faringo-amigdalită exudativă), limfadenopatie (mai ales cervical posterior) și splenomegalie; caracterizat hematologic prin mononucleoză și limfocitoză în procent de 50% sau mai mare, cu 10% sau mai multe celule atipice; serologic caracterizat prin prezența de anticorpi heterofili și anticorpi antivirus Epstein-Barr (VEB). Recuperarea apare de obicei în câteva săptămâni, dar la un procent foarte mic de indivizi pot trece luni de zile până la redobândirea stării generale anterioare. Nu există nici o dovadă că acest lucru se datorează persistenței anormale a infecției într-o formă cronică.

BOLAJI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

La copiii mici, în general, boala este uşoară şi mai greu de recunoscut. Icterul apare la aproximativ 4% dintre adulţii tineri infectaţi, deşi 95% au valori anormale ale testelor funcţiei hepatice; splenomegalia apare în 50% din cazuri. Durata este de la o săptămână la câteva săptămâni; boala este rareori fatală şi este mai severă la persoanele în vârstă.

Agentul cauzal, EBV, este, de asemenea, strâns asociat cu patogeneza mai multor limfoame şi a cancerului nazofaringian (a se vedea *Tumorile maligne asociate cu agenţi infecţioşi*). Pot să apară tulburări imunoproliferative fatale care implică o expansiune policlonală a limfocitelor B infectate cu EBV la persoanele cu o tulburare imunoproliferativă recesivă X-linkată; ele pot apărea, de asemenea, la persoanele cu defecte dobândite ale sistemului imunitar, inclusiv la pacienţii infectaţi cu HIV, primitorii de transplant, precum şi la persoanele cu alte condiţii care necesită tratament imunosupresor pe termen lung.

Aproximativ 10-15% dintre cei cu cazuri clasice de mononucleoză infecţioasă nu prezintă anticorpi heterofili. O formă heterofil-negativă a unui sindrom asemănător cu mononucleoza infecţioasă se datorează citomegalovirusului şi numără 5-7% din „sindromul mono" (a se vedea *Infecţia cu citomegalovirus*); alte cauze rare sunt toxoplasmoza şi infecţia cu herpesvirus tip 6 (a se vedea *Exantemul subit*). O afecţiune mononucleozic-like poate să apară la unii pacienţi la începutul infecţei cu HIV. Diferenţierea depinde de rezultatele de laborator care includ testarea anticorpilor EBV- IgM; numai EBV produce „adevăraţii" anticorpi heterofili. EBV reprezintă mai mult de 80% din ambele forme de sindrom mononucleozic, atât cu anticorpi heterofili pozitivi, cât şi negativi.

Diagnosticul de laborator se bazează pe constatarea unei limfocitoze ce depăşeşte 50% (incluzând 10% sau mai multe forme anormale), pe rezultatele anormale ale testelor funcţiei hepatice (AST) sau pe evidenţierea unui titru ridicat de anticorpi heterofili după adsorbţia serului pe rinichi de porc de guineea. Testul cel mai sensibil şi care este disponibil pe piaţă este un test de absorbţie pe hematii de cal; cel mai specific dintre testele obişnuite este testul care utilizează hemoliza celulelor de bou, iar procedura cea mai frecvent utilizată şi care este disponibilă pe piaţă este o tehnică comercială de aglutinare calitativă pe lamă. Copiii foarte mici pot să nu prezinte o creştere a titrului de anticorpi heterofili, iar formele heterofil-negative şi atipice din punct de vedere clinic apar rar la vârstnici. Dacă este disponibil, testul de imunofluorescenţă indirectă pentru anticorpii anticapsidă virală IgM şi IgA (VCA) sau anticorpii antiantigen precoce este de ajutor în diagnosticul de cazuri heterofil-negative; anticorpii specifici antiantigen nuclear EBV (EBNA) sunt de obicei absenţi în timpul fazei acute a bolii. Prin urmare, un titru pozitiv anti-VCA şi un titru negativ anti-EBNA reprezintă confirmarea diagnostică precoce a unei infecţii EBV primare.

2. Agentul infecţios – Virusul Epstein-Barr uman, (gamma) herpesvirus 4, strâns înrudit cu alte herpesvirusuri din punct de vedere morfologic, dar distinct din punct de vedere serologic; infectează şi transformă limfocitele-B.

3. Răspândire – În întrega lume. Infecţia este comună şi răspândită în prima copilărie în ţările în curs de dezvoltare şi la populaţiile precare din punct de vedere socio-economic, unde forma de boală este de obicei uşoară sau asimptomatică. Forma tipică de mononucleoză infecţioasă apare în principal în ţările industrializate, unde vârsta de apariţie este întârziată până la vârsta de copil mare şi de adult tânăr, astfel că aceasta este cel mai frecvent recunoscută la elevii de liceu şi la studenţi. Aproximativ 50% dintre persoanele infectate dezvoltă manifestări clinice de mononucleoză infecţioasă, ceilalţi sunt în mare parte asimptomatici.

4. Sursa – Oamenii.

5. Modul de transmitere – Răspândire de la persoană la persoană de cale orofaringiană, prin salivă. Copiii mici pot fi infectaţi prin saliva de pe mâinile asistentelor medicale sau ale altor îngrijitori şi de pe jucării, sau prin mestecarea alimentelor de către mamă, care le oferă apoi copilului, o practică în unele ţări. Răspândire facilitată prin sărut, în rândul tinerilor adulţi. Răspândirea poate să apară, de asemenea, prin transfuzii de sânge la destinatari susceptibili, dar evoluţia către forma clinic manifestă a bolii este neobişnuită. Reactivarea EBV poate juca un rol în pneumonia interstiţială a copiilor infectaţi cu HIV şi în leucoplazie păroasă şi tumorile celulelor-B la adulţi infectaţi cu HIV.

6. Perioada de incubaţie – De la 4 la 6 săptămâni.

7. Perioada de contagiozitate – Prelungită; excreţia faringiană poate persista timp de un an sau mai mult de la infecţie; 15-20% sau mai mult din adulţii sănătoşi cu anticorpi EBV-pozitivi sunt purtători pe termen lung la nivel orofaringian.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea este generală. Infecţia conferă un grad ridicat de rezistenţă; imunitatea dobândită în urma unei infecţii nerecunoscute în copilărie poate fi o explicaţie pentru ratele scăzute ale bolii clinice în grupurile cu status socio-economic scăzut. Reactivarea EBV poate să apară la persoanele cu imunodeficienţă şi poate duce la titruri crescute de anticorpi antivirus Epstein-Barr (dar nu de anticorpi heterofil) şi, eventual, la dezvoltarea de limfoame.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive***: Nedefinit. Folosirea măsurilor de igienă, inclusiv spălarea mâinilor, pentru a evita contaminarea salivară de la persoanele infectate; evitarea consumului de băuturi din acelaşi recipient, în scopul de a reduce la minimum contactul cu saliva.

B. ***Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător***:

1) Raportarea către autorităţile locale de sănătate: Raportul oficial nu se justifică în mod obişnuit. Clasa 5.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecţia concomitentă: A articolelor contaminate cu secreţiile nazofaringiene.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infectie: Pentru fiecare caz în parte, de mică valoare.
7) Tratament specific: Fără. Tratamentul antiinflamator (AINS sau corticosteroizii administraţi în doze mici descrescătoare pe parcursul unei săptămâni) este folositor în cazurile severe toxice şi la pacienţii cu afectare severă orofaringiană şi implicare a căilor respiratorii.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Fără.

D. ***Implicaţii în caz de dezastru***: Fără.

E. ***Măsuri internaţionale***: Fără.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

NOCARDIOZA

ICD-9 039.9; ICD-10 A43

[CCDM19: K. Glynn]
[CCDM18: J. Iredell]

1) Identificare – Boală cronică bacteriană a animalelor şi a oamenilor, care poate fi localizată sau diseminată. Oricare dintre speciile de Nocardia poate provoca infecţii respiratorii şi diseminate, cu mortalitate asociată mare şi o predispoziţie specială în a determina abcese cerebrale. Nocardiile (în special *N. brasiliensis*) pot provoca, de asemenea, afecţiuni cutanate şi/sau limfocutanate ale extremităţilor sau actinomicetomul, predominant în regiunile tropicale şi subtropicale, cum ar fi America Centrală şi de Sud (a se vedea *Micetomul, Actinomicetomul* şi *Eumicetomul).*

Examinarea microscopică a frotiurilor colorate de spută, puroi, LCR, aspirat bronşic sau ţesuturi poate dezvălui prezenţa filamentelor ramificate gram-pozitive, acido-rezistente; confirmarea prin cultură este de dorit, dar de multe ori dificil de realizat şi orice suspiciune de infecţie cu nocardia ar trebui să treacă pe la laboratorul de microbiologie pentru a se consolida diagnosticul. De obicei biopsia sau autopsia stabilesc în mod clar implicarea, deşi examenul histopatologic poate fi nespecific.

2. Agentul infecţios – *Nocardia asteroides stricto sensu, N. farcinica, N. nova, N. brasiliensis, N. transvalensis, N. otitidiscaviarum, N. cyriaciageorgica* şi *N. abscessus*; actinomicetele aerobe.

3. Răspândirea – Boală ocazional sporadică la oameni şi animale, în toate părţile lumii. Nu există dovezi în ceea ce priveşte vârsta, sexul sau diferenţele rasiale.

4. Sursa – Găsit în toată lumea ca un saprofit al solului.

5. Modul de transmitere – De obicei dobândită prin inhalare sau inoculare a pielii.

6. Perioada de incubaţie – Incertă, probabil de la câteva zile la câteva săptămâni.

7. Perioada de contagiozitate – Nu se transmite direct de la oameni sau animale, la alţi oameni.

8. Susceptibilitatea – Variaţia virulenţei în funcţie de organismul specific şi de expunerea gazdei sunt factori determinanţi importanţi. Statusul imun compromis (de exemplu din cauza alcoolismului, a diabetului zaharat sau datorită utilizării de steroizi) este un factor de risc în mai mult de 60% din cazuri, dar incidenţa la cei cu SIDA este mai mică decât era de aşteptat, ţinând cont şi de profilaxia cu sulfametoxazol.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive***: Nici una.

B. ***Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător:***

1) Raportul către autorităţile locale de sănătate: Raportul oficial nu este justificabil în mod obişnuit. Clasa 5.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecţia concomitentă: A secreţiilor şi pansamentelor contaminate.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: Cele mai multe boli sunt sporadice. Focare ocazionale pot apărea din sursele din mediu şi transmiterea prin intermediul lucrătorilor din domeniul sanitar este probabil, rar.
7) Tratamentul specific: Tratamentul de succes implică de obicei, atât drenajul chirurgical, cât şi tratamentul antimicrobian. Trimetoprim-sulfametoxazolul

(TMP-SMX), sulfisoxazolul și sulfadiazina nu pot fi eficace ca urmare a dezvoltării de rezistență la unele specii. A fost demonstrată a fi eficientă o combinație de medicamente, cum ar fi TMP-SMX, amikacina și un beta-lactam. minociclina sau linezolidul pot fi încercate la pacienții alergici la sulfonamide, care nu au un abces cerebral.

C. *Măsuri epidemologice*: Nu este cazul, este o boală sporadică.
D. *Implicații în caz de dezastru*: Nici una.
E. *Măsuri internaționale*: Nici una.

ONCOCERCOZA

ICD-9 125.3; ICD-10 B73

(Orbirea de râu)

[CCDM19: M. Eberhard, H. Remme, F. Richards]

[CGDM18: M. Behrend]

1. Identificare – Boala cronică filarială, fără urmări grave, cu noduli fibroși în țesuturile subcutanate, în special în zona capului și a umerilor (America) sau pelvină și a membrelor inferioare (Africa). Viermii adulți se găsesc în acești noduli care apar superficial și în profunzime, la nivelul fasciculelor fibroase care leagă periostul de articulațiile învecinate. Femela eliberează microfilariile care migrează prin piele, cauzând adesea erupții intens pruriginoase atunci când mor, cu leziuni deformante ale pielii, inclusiv dermatita papulară cronică și lichenifiată, modificări pigmentare, edem și atrofie a pielii.

Modificările pigmentare, în special ale membrelor inferioare, dau starea cunoscută sub numele de „piele de leopard", în timp ce pierderea elasticității pielii și limfadenita poate duce la aspectul de „vintre suspendate". Microfilariile ajung frecvent la ochi, unde invazia și moartea lor ulterioară provoacă deficiențe vizuale și orbire, cu o reacție inflamatorie datorată în principal bacteriilor endosimbiotice *Wolbachia*. Riscul de a dezvolta boala de ochi și de piele crește proporțional cu numărul microfilariilor din organism. Larvele pot fi găsite și în alte organe și țesuturi, în afara pielii și a ochilor, dar semnificația clinică a acestui lucru nu este încă clară; în infecțiile severe ele pot fi găsite, de asemenea, în sânge, lacrimi, spută și urină. Oncocercoza este un factor de risc pentru epilepsie și nanism hiposexual.

Manifestările bolii variază între anumite zone geografice, probabil ca rezultat al diferențelor de tulpini parazite, forma cu orbire oncocercală fiind cea mai răspândită în savana africană, în timp ce manifestările de la nivelul pielii predomină în zonele forestiere. În Yemen și centrul Sudanului, manifestarea majoră a bolii este Sowda, o leziune pruriginoasă care afectează de obicei un membru.

Diagnosticul de laborator se face prin examenul microscopic al unui fragment de țesut obținut prin biopsia superficială a tegumentului, incubat în apă sau ser fiziologic, cu observarea uneia sau mai multor microfilarii, sau prin găsirea de viermi adulți în nodulii excizați. Este necesară diferențierea larvelor de cele ale altor boli filariale în cazul în care acestea din urmă sunt, de asemenea, endemice. Alte indicii de diagnostic include dovada manifestărilor oculare și observarea microfilariilor cu lampa cu fantă la nivelul corneei, camerei anterioare sau corpului vitros. Reacția Mazzotti (prurit caracteristic după administrarea orală de 25 mg de citrat de dietilcarbamazină – DEC – sau aplicarea topică a medicamentului ca un test de piele) poate fi folosită, dar administrarea orală de DEC, chiar în

doze mici, a fost în general abandonată, deoarece acest test poate fi periculos la persoanele puternic infectate. Determinarea anticorpilor din ser (folosind antigenele recombinante) poate fi utilizată pentru diagnostic; testarea unui nou patch tegumentar care presupune livrarea transdermică a unei mici doze de citrat de dietilcarbamazină, s-a dovedit a fi sigură și sensibilă în studiile clinice și se află în curs de testare la scară mai mare. PCR pe probele de țesut cutanat obținute fără sângerare poate fi folosită pentru a detecta ADN-ul parazitului în unele laboratoare de cercetare.

2. Agentul infecțios – *Onchocerca volvulus*, un vierme filarial aparținând clasei Nematoda.

3. Răspândirea – La nivel mondial aproximativ 37 de milioane de oameni sunt considerați a fi infectați cu *O. volvulus*; peste 99% din cazuri apar în Africa sub-sahariană, unde boala se transmite într-o zonă extinsă, din Senegal către Etiopia, până în Angola în partea de vest și Malawi în partea de est. Apare, de asemenea, localizată în Yemen și în șase țări din America: Guatemala (în principal pe versantul vestic al liniei de separație continentală, în apropierea lacului Atitlan), sudul Mexicului (statele din Chiapas și Oaxaca), Venezuela, cu focare în partea de nord și de sud; și în zone reduse din Brazilia (statele din Amazonas și Roraima), Columbia (Cauca) și Ecuador (Esmeraldas). Programele regionale de control, atât în Africa, cât și în America au avut un impact major asupra prevalenței bolii, iar în unele zone aceasta a fost practic eliminată.

4. Sursa – Oamenii. Boala poate fi transmisă experimental cimpanzeilor și a fost găsită rar în natură, la gorile. Speciile diferite nu pot fi distinse morfologic, dar există anumite probe ADN specifice de specie, care sunt folosite în mod curent pentru diferențierea lor în programele de control.

5. Modul de transmitere – Oncocercoza umană poate fi achiziționată doar prin înțepătura femelelor de muște-negre aparținând genului *Simulium*: cei mai importanți vectori din Africa și Yemen sunt reprezentați de specia *Simulium damnosum* și speciile *S. neavei*, precum și *S albivirgulatum* în Republica Democrată Congo. În America Centrală, în principal *S. ochraceum*; în America de Sud, specia *S. metallicum* , specia *S. Sanguineum / amazonicum*, *S.quadrivittatum* și alte specii. Microfilariile ingerate în timpul unui prânz hematofag de către femela de muscă-neagră de la o persoană infectată pătrund în mușchii toracici de zbor, se dezvoltă în larve infecțioase, migrează către capsula cefalică și sunt eliberate la nivelul pielii, pe care o străbat prin rana produsă în timpul unui alt prânz hematofag.

6. Perioada de incubație – Larvele se găsesc în piele de obicei după 1 an sau mai mult de la momentul înțepăturii infecțioase, deși au fost găsite la copiii mai mici de 6 luni. În Africa, vectorii ar putea fi infecțioși la 7 zile după prânzul hematofag; în Guatemala, perioada de incubație extrinsecă este de durată mai mare (până la 14 de zile), din cauza temperaturii mai mici.

7. Perioada de contagiozitate – Viermii adulți trăiesc timp de 10-14 ani și oamenii pot infecta muștele atâta timp cât microfilariile viabile se găsesc la nivelul tegumetului lor, adică până la 10-14 de ani de la ultima expunere la înțepăturile de *Simulium* netratate. Transmiterea interpersonală nu are loc.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea este probabil universală. Reinfecția persoanelor infectate este obișnuită; severitatea bolii depinde de efectele cumulative ale infecțiilor repetate.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Evitarea înțepăturilor muștelor *Simulium* prin purtarea de îmbrăcăminte de protecție și pălării cât mai mult posibil sau prin utilizarea unui spray antiinsecte, cum ar fi dietiltoluamida (DEET).

2) Programul de Control al Oncocercozei (OCP), un program coordonat în Africa de Vest, sponsorizat de Banca Mondială, UNPD, FAO şi OMS, a acoperit zona celor 11 ţări în care a fost endemică în primul rând forma de savană („orbitoare") a infecţiei. Controlul s-a bazat în principal pe măsurile împotriva muştelor, cu insecticide aplicate în mod sistematic în zonele de reproducere din apropierea apelor curgătoare. În anul 2002, când OCP a fost eliminată în zonele de savană din 10 ţări din Africa de Vest (Sierra Leone, fiind excepţia), ca urmare a îndeplinirii obiectivului de eliminare a oncocercozei ca şi boală cu impact asupra sănătăţii publice, utilizarea de insecticide pentru a controla oncocercoza în mare parte a încetat şi a fost înlocuită de programe de tratament în masă, utilizând Ivermectina microfilaricidă, care a fost donată în acest scop de către producători. Programul african de control al oncocercozei (APOC) a fost înfiinţat în 1996 cu scopul de a pune în aplicare în întreaga Africă tratamentul anual eficient şi durabil cu Ivermectină la nivelul întregii comunităţii, pentru a preveni boala produsă de viermele filarial. APOC a asigurat tratamentul a peste 46 de milioane de oameni în 2007 şi are drept scop stabilirea până în 2015 a unui tratament durabil în toate zonele endemice rămase din Africa. Programul de Eliminare a oncocercozei pentru America (OEPA) foloseşte distribuţia în masă de ivermectină, semestrial, pentru a preveni boala şi pentru a întrerupe transmiterea oncocercozei.
3) Furnizarea de tratament cu ivermectină anual, sau la fiecare 6 luni pentru populaţia eligibilă din toate comunităţile endemice pentru oncocercoză, în scopul de a preveni morbiditatea prin această boală, de a reduce – şi acolo unde este cazul, de a întrerupe – transmiterea şi a preveni apariţia noilor cazuri de infecţie.
4) Acordarea de facilităţi individualizate pentru diagnosticul şi tratamentul pacienţilor.

B. Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător:

1) Raportul către autorităţile locale de sănătate: Raportul oficial nu este justificabil în mod obişnuit. Clasa 5.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecţia concomitentă: Nu se aplică.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: O problemă comunitară.
7) Tratamentul specific: Ivermectina, administrată ca o doză orală unică de 150 micrograme/kg anual sau semestrial, ucide microfilariile şi blochează eliberarea de noi larve din uterul femelelor adulte, reducând în mod eficient numărul de larve de la nivelul pielii şi a ochilor pe o perioadă de 6-12 luni. Durata efectului unui astfel de tratament nu este bine definită. În comunităţile endemice, este recomandat tratamentul cu ivermectină pentru întreaga populaţie eligibilă, cel puţin o dată pe an.

Activitatea de cercetare este pe cale de a identifica sau de a dezvolta medicamente sigure şi eficiente, care ar putea steriliza sau ucide viermele adult; unele dintre acestea (cum ar fi moxidectin şi doxiciclina) sunt în curs de studiu clinic. Unele autorităţi recomandă o perioadă de 3-4 săptămâni de tratament cu doxiciclină la persoanele care nu sunt expuse la reinfecţie (deşi doxicilina nu poate fi utilizată la copiii mai mici de opt ani). Citratul de dietilcarbamazină (DEC) este eficient împotriva microfilariilor, dar acesta poate provoca reacţii adverse severe şi nu mai este recomandat pentru tratamentul oncocercozei. Suramin ucide viermi adulţi, dar din cauza riscului de efecte adverse severe, inclusiv nefrotoxicitate, acesta este rar utilizat pentru tratamentul oncocercozei.

Dacă nodulii subcutanați oncocercali sunt detectați și pot fi eliminați în condiții de siguranță, ei sunt de multe ori excizați sub anestezie locală.

C. *Măsuri epidemiologice*: În zonele cu prevalență ridicată, eforturi conjugate pentru a asigura administrarea de medicamente în masă la nivelul întregii comunități, așa cum este descris în 9A.

D. *Implicații în caz de dezastru*: Nici una.

E. *Măsuri internaționale*: Vă rugăm să consultați pct. 9A.

OREIONUL ICD-S 072, ICD-10 B26

(Parotidita infecțioasă)

[CCDM19: J. Seward, p. Strebel]

[CCDM18: S. Robertson]

1. Identificare – Boală acută de etiologie virală caracterizată prin febră, tumefierea și sensibilitatea uneia sau mai multor glande salivare – de obicei glandele parotide și uneori glandele sublinguale sau submaxilare. Nu toate cazurile de parotidite sunt cauzate de infecția cu virusul urlian, dar alți agenți etiologici ai parotiditei nu produc parotidita la scară epidemică. Orhita, cel mai frecvent unilaterală, apare la 20-30% dintre bărbații aflați la vârsta postpubertară, însă sterilitatea este extrem de rară. Orhita urliană a fost raportată a fi un factor de risc pentru cancerul testicular. Până la 40-50% din infecțiile urliene au fost asociate cu simptome respiratorii, în special la copiii cu vârsta sub cinci ani. Oreionul poate duce la pierderea auzului neurosenzorial atât la copii, cât și la adulți. Pancreatita, de obicei ușoară apare la 4% din cazuri; presupunerea unei asocieri cu diabetul zaharat rămâne nedovedită.

Meningita aseptică simptomatică apare la un procent de până la 10% din cazurile de oreion; pacienții se vindecă de obicei fără complicații, deși mulți necesită spitalizare. Encefalita urliană este rară (1-2/10.000 de cazuri), dar poate duce la sechele permanente, cum ar fi paralizia, convulsiile și hidrocefalia; rata de mortalitate pentru encefalita urliană este de aproximativ 1%. Infecția urliană în timpul primului trimestru de sarcină a fost asociată cu avortul spontan, dar nu există nici o dovadă fermă că oreionul în timpul sarcinii cauzează malformații congenitale.

Infecția acută urliană poate fi confirmată prin următoarele metode: un test serologic pozitiv pentru anticorpii IgM specifici; seroconversia; o creștere semnificativă (de cel puțin 4 ori) a titrului de IgG în ser determinat prin testul serologic standard; detectarea virusului prin reacția de polimerizare în lanț a transcriptazei inverse (RT-PCR); izolarea virusului urlian într-o probă biologică adecvată (exudat faringian, urină, LCR). În mediile de cercetare, metodele de tipare pot distinge virusul urlian de tip sălbatic de virusul din vaccin. Diagnosticul poate fi o provocare mai mare în rândul populațiilor vaccinate, la care răspunsul de tip IgM poate fi absent sau de scurtă durată și încărcătura virală poate fi mai mică.

2. Agentul infecțios – Virusul urlian, un membru al familiei Paramyxoviridae, genul *Rubulavirus*.

3. Răspândirea – În populațiile nevaccinate, aproximativ o treime dintre persoanele susceptibile expuse au infecții inaparente sau subclinice, în special copiii mici. În zonele cu climă temperată, iarna și primăvara sunt sezoanele de vârf. În absența imunizării, oreionul este endemic, cu o incidență anuală de

PAHO CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

obicei situată în jurul valorilor de 100-1.000 la 100.000 de locuitori şi epidemia apare la fiecare 2-5 ani. În multe ţări industrializate, oreionul a fost o cauză majoră de encefalită virală. Supravegherile serologice efectuate înainte de introducerea vaccinului urlian au constatat că, în unele ţări, 90% dintre persoane au fost imunizate până la vârsta de 15 de ani, în timp ce în alte ţări o mare parte din populaţia adultă a rămas sensibilă. În ţările în care vaccinul urlian nu a fost introdus, incidenţa oreionului rămâne ridicată şi afectează mai ales copiii cu vârsta cuprinsă între 5 şi 9 ani.

Până la sfârşitul anului 2006, 112 dintre cele 193 de state membre OMS au inclus vaccinul antiurlian în programele lor naţionale de imunizare. În ţările în care acoperirea vaccinului antiurlian a fost susţinută la nivel ridicat, incidenţa bolii a scăzut semnificativ.

4. Sursa – Oamenii.

5. Modul de transmitere – Transmitere aerogenă sau prin picături de salivă; de asemenea, prin contactul direct cu saliva unei persoane infectate.

6. Perioada de incubaţie – În medie, 16-18 zile (intervalul este de 12-25 de zile).

7. Perioada de contagiozitate – Virusul a fost izolat din salivă (cu 7 zile înainte de debutul parotiditei, până la 9 zile după aceea) şi din urină (6 zile înainte, până la 15 zile după). Contagiozitatea maximă: cu 2 zile înainte de debutul bolii şi patru zile după aceea. Infecţiile inaparente pot fi transmisibile.

8. Susceptibilitatea – Imunitatea se menţine în general pe tot parcursul vieţii şi se dezvoltă atât după infecţiile inaparente, cât şi după cele clinic manifestate.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

Prin educaţia populaţiei ar trebui să fie încurajată imunizarea antiurliană pentru persoanele sensibile. Este recomandată vaccinarea de rutină în ţările cu un program eficient de vaccinare în timpul copilăriei şi care dispun de suficiente resurse pentru a menţine un nivel ridicat de acoperire prin vaccinare. Vaccinarea antiurliană este recomandată la vârsta de 12-18 luni, ca parte a vaccinului ROR (antirujeolă/oreion/rubeola) şi cele mai multe ţări au un program cu două doze, cu cea de-a doua doză administrată la cel puţin 1 lună după prima doză. Mai mult de 90% dintre beneficiari dezvoltă imunitate, care este de lungă durată şi se poate menţine pe tot parcursul vieţii.

Sunt disponibile vaccinuri vii atenuate de virus urlian sub forma vaccinurilor monovalente sau trivalente (vaccinul ROR). Gelatina hidrolizată şi/sau sorbitolul sunt folosite ca stabilizatori în vaccinul urlian, împreună cu neomicina ca şi conservant. Vaccinurile împotriva virusului urlian sunt dependente de sistemele de răcire şi trebuie să fie protejată de lumină.

Tulpini diferite de vaccin viu atenuat antiurlian au fost dezvoltate în Japonia, Rusia, Elveţia şi Statele Unite ale Americii. Toate tulpinile aprobate sunt considerate acceptabile pentru programele de sănătate publică de către OMS, cu excepţia tulpinii Rubini, care nu este recomandată din cauza eficacităţii sale scăzute; persoanele care au primit această tulpină ar trebui să fie revaccinate cu altă tulpină. În majoritatea ţărilor industrializate, este acceptată doar tulpina Jeryl-Lynn sau tulpini derivate din aceasta, deoarece nu a fost confirmată nici o asociere dintre aceste tulpini şi meningita aseptică.

Incidenţa raportată a efectelor adverse depinde de tulpina conţinută de vaccin. Cele mai frecvente reacţii adverse sunt febra şi parotidita. Reacţiile adverse rare includ orhita, surditate neurosenzorială şi trombocitopenia. A fost raportată meningita aseptică, care s-a vindecat spontan fără sechele în mai puţin de o săptămână, cu frecvenţe de 0,1-100 de cazuri la 100.000 de doze de vaccin.

Acest lucru reflectă diferențele între tulpinile de vaccin și diferențele de preparare a acestora, precum și variații ale studiului de proiectare și de constatare de caz. Sunt necesare date mai bune pentru a stabili mai precis estimările incidenței meningitei aseptice la beneficiarii diferitelor tulpini de vaccin. Ratele de meningită aseptică datorită vaccinului antiurlian sunt de cel puțin 100 de ori mai mici decât rata de meningită aseptică cauzată de infecția cu virusul urlian sălbatic.

Experiența acumulată la nivel mondial în țările industrializate arată că sunt necesare 2 doze de vaccin pentru protecția împotriva oreionului. Prima doză se administrează de obicei sub forma vaccinului ROR la vârsta de 12-18 luni. Vârsta de administrare a celei de-a doua doze poate varia de la cel de-al 2-lea an de viață până la vârsta intrării la școală, în funcție de considerentele programatice care vizează optimizarea acoperirii prin vaccinare. Mai puțin frecvent, a doua vaccinare poate fi livrată prin intermediul campaniilor suplimentare în țările în curs de dezvoltare.

Țările care intenționează să folosească vaccinul antiurlian sau vaccinul ROR în timpul campaniilor de vaccinare în masă ar trebui să acorde o atenție specială acțiunii de planificare. Tulpina conținută de vaccinul urlian ar trebui să fie atent selectată și lucrătorii din domeniul sănătății ar trebui să beneficieze de instruire cu privire la ratele preconizate de evenimente adverse în urma imunizării, cu privire la pledoaria în folosul comunității și în ceea ce privește activitățile de educație pentru sănătate.

Vaccinul este contraindicat la cei imunodeprimați; totuși, tratamentul cu o doză mică de corticosteroizi (mai puțin de 2 mg/kg/zi) în zile alternative, folosirea de steroizi topici și formele de corticosteroizi inhalatori nu constituie contraindicații la administrarea vaccinului antiurlian. Din motive teoretice, femeile gravide sau femeile care planifică o sarcină în luna următoare (28 de zile în Statele Unite ale Americii) nu ar trebui să primească vaccinul antiurlian, deși nu există dovezi că acesta provoacă leziuni fetale.

B. ***Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Recomandarea OMS este ca oreionul să fie declarat obligatoriu în toate țările, Clasa 3.
2) Izolarea: Izolarea respiratorie timp de cinci zile de la debutul oreionului. Excluderea de la școală sau de la locul de muncă timp de până la 5 zile după debutul oreionului, dacă sunt prezente persoane susceptibile (cei care nu fost imunizați).
3) Dezinfecția concomitentă: A articolelor contaminate cu secrețiile oro-faringiene.
4) Carantina: Excluderea persoanelor susceptibile de la școală sau de la locul de muncă în intervalul cuprins între ziua 12 și ziua 25 de la expunere, dacă sunt prezente și alte persoane susceptibile.
5) Imunizarea contacților: Imunizarea după expunere nu poate preveni întotdeauna o infecție. IG nu este eficientă și nu este recomandată.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: imunizarea persoanelor susceptibile.
7) Tratament specific: Nici unul.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Imunizarea persoanelor susceptibile, în special la cei cu risc de expunere. Screeningul serologic pentru a identifica persoanele susceptibile este imposibil și inutil, deoarece nu există nici un risc în a-i imuniza pe cei care sunt deja imuni.

D. ***Implicații în caz de dezastru***: Nici una.

E. ***Măsuri internaționale***: Nici una.

❖

PARACOCCIDIOIDOMICOZA ICD-9 116.1; ICD-10 B41

(Blastomicoza Americii de Sud, Granulomul paraccocidioidal)

[CCDM19: M. Brandt]

[CCDM18: L. Severo]

1. Identificarea – Paracoccidioidomicoza este o boală polimorfă, adesea severă și progresivă, cu toate că unele cazuri autolimitate au fost raportate. La pacienții mai tineri, afecțiunea este subacută și prezintă potențial pentru un prognostic sever; la adulți, evoluția este cronică și prognosticul este mai bun dacă este administrat un tratament adecvat. Plămânii reprezintă sediul infecției primare, dar simptomele pacientului pot să nu reflecte acest lucru. Forma acută sau subacută (mai puțin frecventă) afectează de obicei copiii, adolescenții și adulții tineri, care prezintă manifestări clinice compatibile cu implicarea sistemului reticuloendotelial, adică hipertrofia ganglionilor limfatici, hepatomegalia și/sau splenomegalia. În această formă clinică, implicarea plămânilor și a mucoaselor este rară. În forma de la adulți, majoritatea pacienților prezintă probleme respiratorii și apelează la sfatul medicului, ca urmare a simptomelor de mai jos, în ordinea descrescătoare a frecvenței:

a) Ulcerații ale mucoasei care apar în tractul respirator și digestiv superior, mai ales în cavitatea bucală și nas.
b) Dificultăți la înghițire și schimbări ale vocii.
c) Leziuni cutanate, de multe ori situate pe față sau membre.
d) Mărirea ganglionilor limfatici, în special în zona cervicală.
e) Probleme respiratorii, cum ar fi dificultăți de respirație, tuse persistentă, spută purulentă sau cu nuanță sângerie și dureri toracice.

Aceste simptome sunt însoțite de slăbiciune, stare generală de rău, febră și pierdere în greutate.

Blastomicoza keloidală (boala Lobo), o boală care implică numai pielea, confundată anterior cu paracoccidioidomicoza, este cauzată de *Lacazia loboi*, o ciupercă identificată doar în proba de țesut și care nu crește încă în cultură. Histologia și cultura disting cele două boli. Tehnicile serologice sunt utile în diagnostic.

2. Agentul infecțios – *Paracoccidioides brasiliensis*, o ciupercă dimorfică.

3. Răspândirea – Endemică în regiunile tropicale și subtropicale din America Latină, din Mexic până în Argentina. Unele țări nu sunt afectate (de exemplu, unele insule din Caraibe și Chile). Brazilia este inima zonei de endemicitate, cu un număr considerabil mai mic de cazuri raportate de Columbia, Venezuela, Ecuador și Argentina. Modelul de distribuție profesională dezvăluie o predilecție pentru muncitorii agricoli. Cea mai mare incidență este la adulții cu vârsta între 30-50 de ani; paracoccidioidomicoza este mai frecventă la bărbați decât la femei, cu o rată medie de 15:1.

4. Sursa – Probabil solul sau praful bogat în ciuperci.

5. Modul de transmitere – Calea de infectare este încă un subiect de dezbatere. În prezent, teoria inhalatorie este acceptată de majoritatea anchetatorilor.

6. Perioada de incubație – Foarte variabilă, de la 1 lună la mulți ani. Există indicii cum că ciuperca poate rămâne în stare latentă în leziunile ganglionilor limfatici reziduali. Latența poate fi motivul pentru care nu au fost raportate focare.

7. **Perioada de contagiozitate** – Nu se transmite de la persoană la persoană.

8. **Susceptibilitatea** – Necunoscută.

9. **Metode de control:**

A. ***Măsuri preventive***: Nici una.

B. ***Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritatea locală de sănătate: Raportul oficial nu este justificabil în mod obișnuit, Clasa 5.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecția concomitentă: A secrețiilor și articolelor contaminate. Curățenie definitivă.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Nu este indicată.
7) Tratamentul specific: În prezent, itraconazolul este considerată cea mai bună alegere, datorită eficienței în 95% dintre cazuri, cu rate scăzute de recidivă. Amfotericina B este de obicei rezervată pentru formele severe diseminate sau la pacienții în stare critică, cum ar fi formele de boală la pacienții tineri sau la cei imunosupresați. La acești pacienți terapia orală suportivă cu itraconazol este administrată pentru perioade lungi de timp. Sulfonamidele sunt mai ieftine, dar mult mai puțin eficace decât azolii, care necesită perioade de tratament pe termen lung.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Nu este cazul, este o boală sporadică.

D. ***Implicații în caz de dezastru***: Nici una.

E. ***Măsuri internaționale***: Nici una.

❖

PARAGONIMIAZA ICD-9 121.2; ICD-10 B66.4

(Distomatoza pulmonară, Boala pulmonară parazitară)

[CCDM19: M. Eberhard]

[CCDM18: D. Engels]

1. Identificare – O boală produsă de un trematod care implică cel mai frecvent plămânul. Simptomele includ: tuse, hemoptizie și dureri toracice pleuritice. Aspectele de pe radiografia toracică pot include infiltrate difuze și/sau segmentare, noduli, cavități, chisturi și/sau colecții pleurale. Boala extrapulmonară nu este mai puțin frecventă, cu paraziți găsiți în diferite locuri, cum ar fi: CNS, țesuturile subcutanate, peretele intestinal, cavitatea peritoneală, ficatul, ganglionii limfatici și tractul genito-urinar. Infecția durează de obicei ani de zile, iar persoana infectată poate părea sănătoasă. Boala poate fi confundată cu tuberculoza, atât clinic, cât și radiologic.

Sputa conține în general pete portocaliu-maronii, uneori difuz distribuite, în care masele de ouă sunt văzute la microscop și stabilesc diagnosticul. Cu toate acestea, metodele rapide de colorare acidă pentru tuberculoză distrug ouăle și fac imposibil diagnosticul. De asemenea, ouăle sunt înghițite, în special de către copii și pot fi găsite în fecale prin unele tehnici de concentrare.

2. Agenții infecțioși – *Paragonimus westermani*, *P. skrjabini* și alte specii din Asia, *P. africanus* și *P. uterobilateralis* în Africa; *P. mexicanus (P. peruvianas)* și alte specii din America; *P.kellicotti* în America de Nord.

CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

3. Răspândirea – Boala a fost raportată în estul, sud-vestul și sud-estul Asiei, India, Africa și America. China, unde este estimat un număr de 20 milioane de persoane infectate, este acum zona endemică principală, urmată de India (provincia Manipur), Republica Populară Democrată Laos și Myanmar. Boala a fost aproape eliminată din Japonia, în timp ce mai puțin de 1.000 de persoane sunt infectate în Republica Coreea. Dintre țările din America Latină, Ecuadorul este cea mai afectată, cu o prevalență estimată de 500.000 de infecții; de asemenea, au fost raportate cazuri în Brazilia, Columbia, Costa Rica, Mexic, Peru și Venezuela. Boala este rară în Canada și Statele Unite ale Americii.

4. Sursa – Oamenii, câinii, pisicile, porcii și carnivorele sălbatice sunt gazde definitive și acționează ca rezervoare.

5. Modul de transmitere – Infecția apare prin consumul de carne crudă, sărată, marinată sau parțial fiartă a crabilor de apă dulce – cum ar fi *Eriocheir* și *Potamon* – sau racilor – cum ar fi *Cambaroides* – care conțin larvele infecțioase (metacercercii). Larvele eliberate în duoden penetrează peretele intestinal, migrează prin țesuturi, devin încapsulate (de obicei în plămâni) și se dezvoltă în adulți producători de ouă. Ouăle sunt expectorate în spută și, atunci când acestea sunt înghițite, sunt transmise în fecale; ajungând în zonele cu apă dulce, embrionează în 2-4 săptămâni. Larvele (miracidia) eclozează, pătrund în melcii de apă dulce (*Semisulcospira*, *Thiara*, *Aroapyrgus* sau alte genuri) și se supun unui ciclu de dezvoltare de aproximativ 2 luni. Larvele (cercarii) ies din melci pentru a se închista în crabii de apă dulce și raci. Introducerea acestor crustacee într-o saramură de vin sau de apă cu sare, sau în oțet – o practică comună în Asia – nu ucide larvele închistate. Infecțiile apar deseori la turiștii care gustă alimentele exotice, native.

6. Perioada de incubație – Paraziții se maturizează și încep să depună ouă la aproximativ 6-10 săptămâni după ingestia de larve infecțioase. Intervalul lung, variabil și slab definit până la apariția simptomelor, depinde de organul invadat și de numărul de viermi implicați.

7. Perioada de contagiozitate – Ouăle pot fi eliminate de către cei infectați într-o perioadă de până la 20 de ani; durata de infecție la gazdele moluște și crustacee nu este bine definită. Nu se transmite direct de la persoană la persoană.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea este generală.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea publicului din zonele endemice despre ciclul de viață al parazitului.
2) Gătirea temeinică a crustaceelor.
3) Eliminarea sputei și fecalelor într-un mod igienic.
4) Controlul melcilor prin molusticide acolo unde este posibil.

B. Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Raportul oficial nu se justifică în mod obișnuit. Clasa 5.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecția concomitentă: A sputei și fecalelor.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Nici una.
7) Tratament specific: Praziquantelul și triclabendazolul.

C. Măsuri epidemiologice: Într-o zonă endemică, apariția de grupuri mici de cazuri sau chiar de infecții sporadice reprezită un semnal important pentru căutarea de melci infectați, crabi și raci în apele locale, pentru determinarea

rezervorului de gazde mamifere şi pentru a institui controale corespunzătoare.

D. *Implicaţii în caz de dezastru*: Nici una.

E. *Măsurile internaţionale*: Centrele colaboratoare OMS oferă sprijin necesar. Mai multe informaţii pot fi găsite la www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

PEDICULOZA ŞI FTIRIAZA

ICD-9 132; ICD-10 B85

[CCDM19: M. Eberhard, J. Watson]

[CCDM18: P. Guillet]

1. Identificare – Infestarea cu păduchii de cap (*Pediculus capitis*) apare pe păr, sprâncene şi gene; infestarea cu păduchii de corp (*P. corporis*) se face prin intermediul obiectelor vestimentare, în special de-a lungul cusăturilor de pe suprafeţele interioare. Păduchii crab (*Phthirus pubis*) infestează de obicei zona pubiană şi – mult mai rar – părul facial (inclusiv genele în infestaţiile severe), axilar şi de pe suprafaţa corpului. Infestarea poate duce la apariţia de prurit sever şi escoriaţii ale scalpului sau corpului. Infecţia secundară poate duce la limfadenita regională (în special cervicală).

2. Agenţii infecţioşi – Ectoparaziţii *Pediculus capitis* (păduchele de cap), *P. corporis* (păduchele de corp) şi *Phthirus pubis* (păduchele crab, pubian); păduchii adulţi, nimfele şi ouăle infestează oamenii. Păduchii au specificitate de gazdă şi cei ai animalelor mici nu infestează oamenii, deşi aceştia pot fi prezenţi temporar la om. Ambele sexe se hrănesc cu sânge.

Păduchele corpului face parte din speciile implicate în focarele de tifos epidemic cauzat de *Rickettsia prowazekii*, febra de tranşee cauzată de *Bartonella Quintana*, epidemia de febră recurentă cauzată de *Borrelia recurrentis*.

3. Răspândire – În întreaga lume. Focare de pediculoză a capului sunt frecvente în rândul copiilor, în şcolile şi instituţiile de pretutindeni. Pediculoza corpului este predominantă în rândul populaţiei cu o igienă personală precară, în special în zonele cu climă rece, unde îmbrăcămintea îmbâcsită este uzată şi îmbăiatul este rar, precum şi atunci când oamenii nu-şi pot schimba hainele (de exemplu, în cazul refugiaţilor).

4. Sursa – Oamenii.

5. Modul de transmitere – Pentru păduchii capului şi corpului, contactul direct cu persoanele infestate şi obiecte folosite de acestea; pentru păduchii corpului, contactul indirect cu bunurile personale ale persoanelor infestate, în special fosirea în comun a obiectelor vestimentare şi a pălăriilor. Pediculoza pubiană este cel mai frecvent transmisă prin contact sexual. Păduchii părăsesc o gazdă febrilă; febra şi supraaglomerarea cresc transferul de la o persoană la alta.

6. Perioada de incubaţie – Ciclul de viaţă are 3 etape: ouă, nimfe şi adulţi. Temperatura cea mai adecvată pentru producţia de ouă şi pentru incubaţie este de la 29°C la 32°C (84,2°F la 89,6°F). Ouăle de păduchi umani nu eclozează la temperaturi sub 22°C (71,6°F). În condiţii optime, ouăle de păduchi eclozează în 7-10 zile. Etapa de nimfă durează în jur de 9-12 zile pentru pediculoza capului şi corpului şi aproximativ 13-17 zile pentru pediculoza pubiană. Un ciclu complet (ou-ou) durează în medie aproximativ 3 săptămâni. Ciclul de viaţă al păduchelui adult este de aproximativ o lună.

CARLETON UNIVERSITY LIBRARY

7. Perioada de contagiozitate – Atât timp cât păduchii sau ouăle rămân viabile pe persoana infestată sau pe obiectele care îi pot transmite. Durata de viață a păduchelui adult pe gazdă este de aproximativ o lună. Ouăle rămân viabile pe haine timp de 1 lună. Păduchii corpului pot supraviețui până la o săptămână pe gazdă, fără să se hrănească; păduchii capului și păduchii crabi rezistă aproximativ 2 zile. Nimfele pot supraviețui 24 de ore fără hrană. În condiții de mediu adecvate, ouăle de păduchi ai capului și de păduchi crabi pot rămâne viabili departe de gazdă un perioadă de 7-10 zile; ouăle paduchilor de corp rămân viabili timp de până la o lună.

8. Susceptibilitatea – Orice persoană se poate infesta în condiții favorizante de expunere. Infestările repetate pot duce la hipersensibilitate cutanată.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:***

1) Educarea publicului cu privire la diagnostic, tratament și prevenire, inclusiv importanța distrugerii ouălor și păduchilor prin depistarea precoce; tratamentul sigur și eficient al părului; spălarea obiectelor de îmbrăcăminte și a lenjeriei de pat în apă caldă (55°C sau 131°F timp de 20 minute); curățarea chimică și/sau setarea dispozitivelor de curățare uscată pe „ciclu fierbinte".
2) Pentru pediculoza capului, evitarea contactului cap la cap cu o persoană infestată și evitarea contactului cu obiectele care au fost în contact cu părul unei persoane infestate (de exemplu: pălării, eșarfe, piepteni, perii, fețe de pernă, prosoape etc.). Pentru pediculoza corpului și cea pubiană, evitarea contactul fizic direct cu indivizii infestați și bunurile lor, în special îmbrăcămintea și lenjeria de pat.
3) Examinarea directă a corpului și a obiectelor de îmbrăcăminte pentru a evidenția păduchii de corp, atunci când există indicație. Dovada nu susține eficacitatea și raportul cost-eficiență al screeningului regulat pentru păduchii de cap și lindini la copii, în sala de clasă sau în medii școlare vaste. În SUA, Academia Americană de Pediatrie descurajează aceste controale.
4) Persoanele se pot proteja prin purtarea de haine de mătase sau din material sintetic strâns legate în jurul încheieturilor, gleznelor și gâtului, precum și prin impregnarea hainelor, părului și pielii cu substanțe repelente sau permetrin.

B. ***Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Raportul oficial nu se justifică în mod obișnuit; autoritățile școlare ar trebui să fie informate, Clasa 5.
2) Izolarea: Pentru pediculoza corpului, izolarea contactaților dacă este posibil, până la 24 de ore după aplicarea unui insecticid eficient.
3) Dezinfecția concomitentă: Hainele, lenjeria de pat și obietele care facilitează transmiterea ar trebui să fie tratate prin spălarea în apă fierbinte, curățare chimică uscată la temperatură crescută sau aplicarea unei insecticid chimic eficient (a se vedea 9B7).
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților și a sursei de infestare: Examinarea gospodăriilor și a contacților intimi; tratarea celor infestați.
7) Tratamentul specific: Pentru pediculoza capului și cea pubiană: crema Permetrin 1% (un piretroid sintetic) se clătește după 10 minute de expunere; șamponul cu Piretrine și piperonil butilat de potasiu (10 minute) și loțiunea Malathion 0,5%, un compus organofosforic (8-12 ore). Nici unul dintre aceste tratamente nu este 100% eficace; repetarea tratamentului poate fi necesară după un interval de 9-10 zile pentru Permetrin și Piretrine și după

7-9 zile pentru Malathion. Carbarilul şi benzoatul de benzil nu sunt recomandate în unele ţări pentru tratamentul pediculozei. Rezistenţa la Permetrin şi Piretrine este larg răspândită. Rezistenţă Malathion-ului a fost detectată până în prezent în Franţa şi Marea Britanie. În Marea Britanie începe să apară rezistenţă la Carbaril. Lindanul este aprobat ca un medicament de linia a două pentru pediculoză, dar din cauza toxicităţii, a efectelor adverse şi a eficacităţii scăzute, utilizarea acestuia ar trebui să fie limitată la pacienţii care nu tolerează tratamentul cu alte produse mai sigure sau la care acest tratament a eşuat.

Pentru pediculoza corpului: Îmbrăcămintea şi lenjeria de pat ar trebui să fie spălată cu apă fierbinte la maşina de spălat automată sau pudrate cu pediculicide utilizând pulverizatoare de mare capacitate sau pulverizatoare manuale. Pulberile recomandate includ Malathionul 1% şi Permetrinul 0,5%.

C. *Măsuri epidemiologice*: Tratamentul în masă aşa cum se recomandă la punctul 9B7 de mai sus, folosind insecticide la care se cunoaşte în mod clar eficienţa împotriva tulpinilor de păduchi prevalente. În epidemiile de tifos, indivizii se pot proteja prin purtarea de haine de mătase sau din material sintetic fixate strâns în jurul încheieturilor, gleznelor şi gâtului, precum şi prin impregnarea hainelor cu substanţe repelente sau permetrin.

D. *Implicaţii în caz de dezastru*: Bolile care au ca şi vectori păduchii de corp şi de cap sunt în special predispuse de a avea loc în momentele revoltelor sociale (a se vedea *Febra tifoidă*, secţiunea I, Epidemia de păduche).

E. *Măsuri internaţionale*: Nici una.

❖

PERTUSSIS ICD-9 033.0, 033.9, ICD-10 A37.0, A37.9
PARAPERTUSSIS ICD-9 033.1; ICD-10 A37.1
(Tusea convulsivă)

[CCDM19: P. Duclos, S. Halperin]
[CCDM18: P. Duclos]

1. Identificare – Infecţie bacteriană acută a tractului respirator cauzată de *Bordetella pertussis*. Etapa iniţială catarală are un debut insidios, cu o tuse iritantă care treptat devine paroxistică, de obicei în 1-2 săptămâni, şi care durează timp de 1-2 luni sau mai mult. Paroxismele sunt caracterizate prin accese de tuse violentă repetate; în timpul acceselor, inspirul poate să nu aibă loc şi ele pot fi urmate de un ţipăt caracteristic sau de o inhalare convulsivă de tonalitate înaltă a aerului. Paroxismele se termină cu expulzarea de mucus clar, vâscos, de multe ori urmată de vărsături. Sugarii sub 6 luni, copiii parţial vaccinaţi, adolescenţii şi adulţii de multe ori nu prezintă tuse tipică, convulsivă sau paroxisme de tuse.

Numărul de decese în rândul populaţiilor vaccinate este scăzut. Cele mai multe decese apar la sugarii sub 6 luni, de multe ori la cei prea tineri pentru a fi finalizat imunizarea primară. În ultimii ani, în majoritatea ţărilor industrializate toate decesele datorate tusei convulsive au avut loc la sugarii sub 6 luni. La populaţiile neimunizate, în special la cei cu malnutriţie subiacentă şi infecţii intestinale şi respiratorii multiple, tusea convulsivă este printre cele mai letale boli ale sugarilor şi copiilor mici. Complicaţiile includ pneumonie, atelectazie, convulsii, encefalopatie, pierdere în greutate, hernii şi moarte. Pneumonia este cea

mai frecventă cauză de deces; ocazional apar encefalopatia fatală, probabil hipoxică și inanița datorată vărsăturilor repetate. Ratele de mortalitate la copiii neprotejați sunt mai mici de 1‰ în țările industrializate; în țările în curs de dezvoltare sunt estimate procente de 3,7% la copiii sub 1 și 1% pentru copiii de la 1 a 4 ani. În mai multe țări industrializate cu rate ridicate de imunizare a sugarilor, a fost raportată de mulți ani o proporție tot mai mare de cazuri la adolescenți și adulți, ale căror simptome variază de la o boală ușoară, cu simptome respiratorii atipice, până la sindromul complet al tusei convulsive. Multe astfel de cazuri apar la persoane anterior imunizate și sugerează o imunitate în scădere.

Parapertussis este o boală similară, ocazională și mai ușoară, datorată *Bordetellei parapertussis*. Diagnosticul se bazează pe identificarea germenului cauzal în probele nazofaringiene obținute în timpul fazei catarale sau a paroxismelor precoce, pe medii de cultură Bordet-Gengou sau Regan-Lowe, îmbogățite cu 15% sânge defibrinat de oaie sau de cal. OMS consideră cultura drept *„standardul de aur"* al confirmării de laborator; acesta este cel mai specific diagnostic, dar nu este foarte sensibil (60%). Reacția de polimerizare în lanț (PCR) este mult mai sensibilă și poate fi efectuată pe aceleași probe biologice ca și culturile. Cu toate acestea, PCR necesită mai multe abilități tehnice și echipamente mai scumpe pentru realizare. Colorarea directă a anticorpilor fluorescenți din secrețiile nazofaringiene nu este recomandată din cauza rezultatelor fals-pozitive și fals-negative frecvente. Diagnosticul indirect prin evaluarea răspunsului imun la infecție (serologia), mai degrabă decât detectarea directă a germenului, constă în detectarea anticorpilor specifici IgG îndreptați împotriva toxinei pertussis în serul persoanei infectate, prelevați în faza acută a bolii (serul acut) și în serul prelevat o lună mai târziu (serul convalescent). Au fost propuse criterii pentru diagnosticarea tusei convulsive folosind o singură probă de ser. Prezența anticorpilor în exces la nivelul populației peste acest nivel de bază la o persoană nevaccinată indică infecție. Serologia nu pot fi folosită pentru diagnostic în cursul anului următor de la vaccinare, deoarece metoda nu face diferența între anticorpii proveniți din vaccin și cei datorați infecției naturale.

Diferențierea între *B. parapertussis* și *B. pertussis* se bazează pe diferențele de creștere în cultură, genetice, biochimice și imunologice.

2. Agenții infecțioși – *B. pertussis*, bacilul tusei convulsive, *stricto sensu*; *B. parapertussis* provoacă manifestări clinice similare celor datorate *B. pertussis*. Organismele din genul *Bordetella* sunt bacterii Gram-negative aerobe, *B. pertussis* și *B. parapertussis* sunt specii similare, dar aceasta din urmă nu posedă gene care codifică toxina pertussis.

3. Răspândirea – Boală endemică comună a copiilor (în special copiii mici) de pretutindeni, indiferent de etnie, climat sau zonă geografică. Focarele apar de obicei o dată la 3-4 ani. A avut loc o scădere marcată a incidenței și mortalității în ultimii 40 de ani, în special în comunitățile cu programe active de imunizare și în cazul în care sunt disponibile condiții de îngrijire medicală și de alimentare corespunzătoare. În 2003, în ciuda unei acoperiri estimate de vaccinare la nivel mondial, de aproximativ 75% cu 3 doze de vaccinuri care conțin pertussis, exista încă un procent estimat de 17,6 milioane de cazuri de pertussis, cu o valoare estimată de 279.000 de decese. O proporție substanțială dintre aceste decese au loc în Africa, unde acoperirea prin vaccinare este cea mai mică. În total, în anul 2006, un procent estimat de 26,3 milioane de copii nu au primit imunizarea completă cu trei doze de DTP. Ratele de incidență au crescut în țările în care ratele de imunizare cu pertussis au suferit o scădere în trecut (de exemplu Japonia la începutul anilor 1980, Suedia și Regatul Unit) și au scăzut din nou atunci când programele de imunizare au fost restabilite. În țările cu o acoperire vaccinală ridicată, rata de incidență la copiii sub 15 ani este de mai puțin de 1 la 100.000.

4. Sursa – Oamenii sunt consideraţi a fi singura gazdă numai pentru *B.pertussis*. *B.parapertussis* poate fi izolată şi de la ovine.

5. Modul de transmitere – Contactul direct, pe cale aerogenă, cu secreţiile de la nivelul membranelor mucoasei respiratorii ale persoanelor infectate, probabil prin intermediul picăturilor mari. În populaţiile vaccinate, bacteriile sunt frecvent aduse acasă de către un frate mai mare şi, uneori, de către un părinte. Răspândirea indirectă prin intermediul aerului sau al obiectelor contaminate, apare rar.

6. Perioada de incubaţie – În medie 9-10 zile (interval de 6-20 zile).

7. Perioada de contagiozitate – Foarte transmisibilă în faza cataralâ precoce şi la începutul fazei de tuse paroxistică (primele 2 săptămâni). Ulterior, contagiozitatea scade treptat şi devine neglijabilă în aproximativ 3 săptămâni, în ciuda persistenţei tusei spastice. Atunci când sunt trataţi cu eritromicină, claritromicină sau azitromicină, pacienţii nu mai sunt contagioşi după 5 zile de tratament.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea persoanelor neimunizate este universală. Cea mai mare incidenţă a tusei convulsive este la sugari, iar copiii de vârstă şcolară reprezintă adesea o sursă de infecţie pentru fraţii mai mici de acasă; de asemenea, infecţia apare la adolescenţi şi la persoanele adulte. Incidenţa, morbiditatea şi mortalitatea sunt mai mari la femei decât la bărbaţi. Rate de atac secundar de până la 90% s-au observat la contacţii din gospodărie neimunizaţi. Deşi anticorpii traversează placenta, imunitatea transplacentară la sugari nu a fost demonstrată.

Incidenţa este mai mare la copiii cu vârsta mai mică de 5 ani, cu excepţia cazului în care programele de vaccinare pentru copii au fost foarte eficiente şi o schimbare a avut loc faţă de adolescenţi. Cazuri mai uşoare şi cele atipice nerecunoscute apar la toate grupele de vârstă. Un singur atac conferă de obicei imunitate prelungită, deşi pot apărea şi atacuri ulterioare (dintre care unele pot fi atribuite *B. parapertussis*). În ţările cu programe de imunizare de lungă durată şi de succes, cazurile la adolescenţii imunizaţi anterior şi la adulţi apar din cauza imunităţii în descreştere şi sunt o sursă de infecţie pentru copiii mici neimunizaţi.

B.C.I. "A. FENIESCU" IAŞI

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:***

1) Educarea publicului, în special a părinţilor cu sugari, cu privire la pericolele tusei convulsive, precum şi aducerea la cunoştinţă a avantajelor iniţierii la timp a imunizării (între 6 săptămâni şi 3 luni, depinde de ţară) şi de aderare la programul de imunizare. Aceste aspecte continuă să fie importante, datorită publicităţii negative a vaccinării prin prisma reacţiilor adverse.

2) Imunizarea este abordarea cea mai raţională pentru controlul tusei convulsive: vaccinurile cu celule purificate împotriva tusei convulsive (Pw) s-au dovedit a fi eficace în prevenirea tusei convulsive, pentru mai mult de 40 de ani. Imunizarea activă primară împotriva infecţiei cu *B. pertussis* se face prin administrarea a 3 doze de vaccin care sunt formate fie dintr-o suspensie de bacterii omorâte (Pw) sau preparate acelulare (Pa) care conţin 1-5 componente diferite de *B.pertussis*. Acestea sunt de obicei administrate în asociere cu anatoxină difterică şi tetanică adsorbite pe săruri de aluminiu (anatoxina difterică şi tetanică şi vaccinul pertussis adsorbit, DTPw sau DTPa). În ceea ce priveşte efectele adverse severe, vaccinurile Pa şi Pw par să aibă acelaşi nivel ridicat de siguranţă; reacţii locale şi sistemice tranzitorii sunt mai puţin asociate cu vaccinurile Pa. Niveluri similare de eficienţă ridicată (mai mult de 80%) apar la cele mai bune vaccinuri Pa şi Pw, deşi nivelul de eficienţă poate

varia în cadrul fiecărui grup. Protecția este mai mare față de boala severă și începe să scadă după aproximativ 5 ani. Vaccinurile pertussis acelulare nu protejează împotriva infecției cu *B. parapertussis*.

Deși utilizarea vaccinurilor Pa este mai puțin frecvent asociată cu reacții locale și sistemice, cum ar fi febra, considerentele legate de cost afectează utilizarea lor, astfel că vaccinurile Pw sunt vaccinurile de electie pentru majoritatea țărilor în curs de dezvoltare. Japonia, SUA și multe alte țări industrializate au înlocuit complet vaccinurile Pw cu vaccinuri Pa. Programele de vaccinare variază: America de Nord vaccinează la 2, 4, 6 luni; Franța și Regatul Unit la 2, 3, 4 luni și Suedia la 3, 5, 12 luni. Multe țări în curs de dezvoltare vaccinează la 6, 10 și 14 săptămâni de viață, ținând cont de calendarul propus inițial al programului de cheltuieli pentru imunizare. În toate țările, și în special în acele țări unde tusea convulsivă este încă endemică și reprezintă o problemă gravă de sănătate, prioritatea ar trebui să o reprezinte atingerea unei acoperiri de cel puțin 90% cu o serie primară de 3 doze de DTP la sugarii din toate regiunile. În țările în care programele de imunizare au redus considerabil incidența tusei convulsive, este recomandată o doză de rapel între 1 și 6 ani de la doza primară. Momentul optim al rapelului de DTP, precum și eventuala necesitate a unor doze de rapel suplimentare, depinde de situația epidemiologică a fiecărei țări și ar trebui să fie evaluat de către programele naționale. Unele țări recomandă doze de rapel la 15-18 luni și la intrarea la școală. Începând din anul 2006, 67 din cele 193 de state membre ale OMS au avut un program recomandat care includea o doză de rapel în plus față de seria inițială și 57 de țări au recomandat 2 sau mai multe doze de rapel. Vaccinurile care conțin Pw nu sunt recomandate după cea de-a șaptea aniversare, deoarece reacțiile locale pot fi crescute la copiii mai mari și la adulți. Formule de vaccin pertussis acelular pentru utilizarea la adolescenți și adulți au fost autorizate și sunt disponibile în mai multe țări. Începând cu anul 2006, 10 țări au raportat introducerea de doze de rapel la adolescenți sau adulți în schema de imunizare de rutină.

DTPa/DTPw poate fi administrat simultan în locuri diferite cu vaccinul polio oral (VPO), cu vaccinul poliomielitic inactivat (IPV), *Hemophilus influenzae tip b* (Hib), vaccinul hepatitic B (HepB), vaccinul pneumococic și meningococic conjugat și vaccinul rujeolic, urlian și rubeolic (ROR). Vaccinurile combinate cu Hib, IVP și HepB sunt disponibile și sunt utilizate pe scară largă în Europa și America de Nord.

Reacții adverse minore, cum ar fi roșeața locală și tumefierea, febra si agitația apar de multe ori după imunizarea cu vaccinul Pw (1 din 2-10). Plânsul prelungit și convulsiile febrile sunt mai puțin frecvente (< 1 din 100); episoadele de hipotonie-hiporesponsivă sunt rare (< 1 din 2.000). Deși convulsiile febrile și episoade de hipotonie-hiporesponsivă pot apărea ca urmare a vaccinării DTPw și sunt îngrijorătoare pentru părinți și medici deopotrivă, nu există dovezi științifice că aceste reacții au consecințe permanente. Comentarii recente detaliate ale tuturor studiilor disponibile au concluzionat că nu există nici o legătură de cauzalitate demonstrabilă între DTPw și disfuncția cronică a sistemului nervos la copii. Singura contraindicație clară pentru imunizarea cu Pa sau Pw este o reacție anafilactică la o doză anterioară sau la orice component al vaccinului. La copiii mici, cu implicație neurologică suspectată și boală neurologică progresivă, imunizarea poate fi întârziată cu câteva luni pentru a permite diagnosticul, în scopul de a evita posibila confuzie cu privire la cauza simptomelor.

3) Atunci când apare un focar, se va lua în considerare protecția lucrătorilor din domeniul sănătății care au fost expuși la cazuri de tuse convulsivă, folosind

o cură de 7 zile de eritromicină. Claritromicina și azitromicina reprezintă alternative mai scumpe, dar mai bine tolerate. Aceste medicamente pot fi administrate lucrătorilor sănătoși atunci când răspândirea continuă a bolii reprezintă un motiv de îngrijorare.

B. Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Raportarea cazurilor suspectate sau confirmate este obligatorie în majoritatea țărilor, Clasa 2; raportarea timpurie permite un control mai bun al focarelor. Definiția cazului clinic recomandată de OMS este „cazul unei persoane diagnosticate cu tuse convulsivă de către un medic, care prezintă tuse de cel puțin 2 săptămâni și cel puțin unul dintre următoarele simptome: paroxisme de tuse, «țipăt» inspirator caracteristic, vărsături care apar imediat după accesul de tuse, fără alte cauze aparente".
2) Izolarea: Izolare respiratorie pentru cazurile cunoscute. Persoanele suspectate vor fi îndepărtate din preajma copiilor mici și a sugarilor – în special a celor neimunizați – până la completarea unei cure de cel puțin 5 zile de antibioterapie. Cazurile suspecte care nu primesc antibiotic trebuie izolate timp de 3 săptămâni de la debutul tusei paroxistice sau până când tusea se remite, dacă acest lucru se întâmplă mai devreme.
3) Dezinfecția concomitentă: Măsurile de dezinfecție au un impact minor asupra bolii.
4) Carantina: Contacții din gospodărie cu vârsta mai mică de 7 ani, imunizați necorespunzător vor fi excluși din centrele de îngrijire sau de la întâlnirile publice, timp de 21 de zile de la ultima expunere sau până la completarea unei cure de 5 zile de antibioterapie de către persoanele diagnosticate sau de către contacți.
5) Protecția contacților: Statusul imunitar al tuturor contacților va fi verificat și adus la zi prin imunizare, dacă este cazul. Imunizarea pasivă nu a demonstrat eficiență, astfel încât nu mai există produse disponibile pe piață. Inițierea imunizării active după ultima expunere nu protejează împotriva infecției, însă trebuie efectuată pentru a proteja copilul de eventualele expuneri ulterioare în cazul în care nu a fost infectat. Contacții cu vârste mai mici de 7 ani care nu au primit 4 doze DTP sau nu au primit o doză DTP în ultimii 3 ani ar trebui să primească o doză DTP cât mai curând posibil de la expunere. Acolo unde există un copil în gospodărie, se recomandă o cură de 7 zile de eritromicină sau claritromicină, sau o cură de 5 zile de azitromicină pentru contacții din gospodărie sau alți contacți apropiați – în funcție de statusul imun sau de vârstă.

   Antibioterapia profilactică în faza de incubație poate preveni apariția bolii, însă dificultățile stabilirii unui diagnostic precoce, costurile implicate, precum și preocuparea în ceea ce privește apariția rezistenței la medicamente, toate aceste aspecte au limitat administrarea tratamentului profilactic la persoanele care îndeplinesc anumite condiții particulare:
   - copiii mai mici de un an și femeile aflate în ultimele 3 săptămâni de sarcină (din cauza riscului de transmitere la nou-născut);
   - stoparea transmiterii infecției în rândul membrilor din gospodărie, în special în acele familii unde există un copil cu vârsta mai mică de 1 an și femei aflate în ultimele 3 săptămâni de sarcină.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: în situația în care un sugar sau un copil mic neimunizat riscă să contacteze infecția, este indicată căutarea cazurilor ratate, atipice sau a celor aflate la debut.
7) Tratamentul specific: administrarea eritromicinei, claritromicinei sau azitromicinei scurtează perioada de contagiozitate, însă nu atenuează simptomele

decât dacă sunt administrate în perioada de incubație, în perioada catarală sau la debutul fazei paroxistice.

Măsurile epidemiologice: Poate fi indicată căutarea cazurilor nerecunoscute sau neraportate pentru a proteja preșcolarii de expunere și pentru a asigura o prevenție adecvată la copiii expuși cu vârstă mai mică de 7 ani. Poate fi indicată imunizarea accelerată, cu o primă doză la vârsta de 4-6 săptămâni de viață și o a doua și a treia doză la 4 săptămâni interval; mai important este să existe asigurări că va fi completat programul de imunizare al celor incomplet imunizați și că vaccinurile sunt administrate conform programului național de imunizare.

Implicații în caz de dezastru: Boala cauzată de Pertussis poate reprezenta o problemă în cazul în care este introdusă în tabere de refugiați aglomerate unde se află mulți copii nevaccinați.

Măsuri internaționale: Asigurarea unui program complet de imunizare primară la sugarii și copiii mici care urmează să călătorească în alte țări; se va analiza necesitatea unei doze de rapel.

❖

PESTA
(CCDM 19: E. Bertherat, K. Gage)
(CCDM 18: E. Bertherat)

1. Caracteristici – Zoonoză bacteriană acută a rozătoarelor, cauzată de *Yersinia pestis*. Se transmite prin mușcătura de purici sau prin contact direct cu animalele infectate, deși cazurile umane sunt în mod ocazional dobândite prin inhalarea de picături Pfluger și alte materiale. Semnele și simptomele inițiale pot fi nespecifice, cu febră, frisoane, stare de rău, mialgii, grețuri, stare de prostrație, disfagie și cefalee. Adeseori se dezvoltă limfadenita în zonele ganglionilor care drenează locul de inoculare. Aceasta este ciuma bubonică și locația leziunilor poate să varieze în funcție de circumstanțele expunerii (de exemplu: zona inghinală, când înțepăturile s-au produs pe membrele inferioare). Leziunile axilare pot să fie asociate atât cu mușcătura de purice, cât și cu manevrarea animalelor infectate. Leziunile cervicale sunt rare în SUA și alte țări, dar sunt comune în multe țări în curs de dezvoltare, unde populația doarme pe podele murdare infectate. Indiferent de locație, ganglionii implicați devin voluminoși, inflamați și dureroși și pot supura. Forma septicemică de ciumă poate să apară consecutiv ciumei bubonice sau fără limfadenopatie anterioară și implică diseminarea în torentul circulator a germenului și, uneori, și în meninge. Cazurile de septicemie se pot complica cu șoc endotoxinic și CID, uneori fără semne locale de infecție. Ca și implicare secundară, se descrie pneumonia, mediastinita sau efuziunea pleurală. Prezența germenului în spută poate duce, prin contactul direct, la focare localizate de ciumă sau epidemii devastatoare. Ciuma bubonică netratată are o mortalitate de 50-60%. Septicemia primară și pneumonia netratate sunt în mod invariabil fatale. Terapia modernă a redus considerabil mortalitatea prin ciuma bubonică. Pneumonia și septicemia răspund, de asemenea, dacă sunt recunoscute și tratate imediat (începând cu primele 2 zile). Ciuma este o urgență medicală și de sănătate publică. Vizualizarea la microscopie directă a germenilor gram-negativ, cu o colorație caracteristică, aspectul în formă de „ac de siguranță" coid, în materialul aspirat dintr-o leziune cutanată, spută sau LCR este sugestivă,

dar nu concluzivă pentru ciumă. Testele serologice sunt mai specifice și sunt utizate în mod particular în anumite instanțe. În SUA, cazurile sunt considerate confirmate atunci când *Yersinia pestis* este izolată prin cultura din aspiratul eziunii cutanate, sânge, LCR sau spută, sau demonstrarea creșterii de 4 ori a itrului de anticorpi. Recent, WHO a propus utilizarea unor deepstick-uri specifice pentru detecția antigenelor de *Y. Pestis*. Fracțiunea 1 antigenică este cea mai utilizată pentru serodiagnostic. Au fost dezvoltate, produse și evaluate teste rapide diagnostice pentru detectarea antigenului F1. Ele sunt utilizate de rutină în țările africane endemice. Personalul medical trebuie să fie avertizat asupra ariilor unde boala este endemică și ar trebui să diagnosticheze precoce cazurile de ciumă; din păcate, ciuma este deseori nediagnosticată, în special la călătorii care dezvoltă boala după ce se întorc dintr-o zonă endemică.

2. Agentul infecțios – *Yersinia pestis,* bacilul ciumei.

3. Incidența – Ciuma continuă să fie o amenințare din cauza ariilor vaste de persistență a infecției în rândul rozătoarelor. Contactul rozătoarelor sălbatice cu rozătoarele domestice se produce frecvent în anumite zone enzootice. Ciuma rozătoarelor sălbatice există în cele 2 Americi, cu focare în Brazilia nord-estică, regiunea Anzilor, lângă granița Ecuadorului cu Peru și jumătatea vestică a SUA, determinând cazuri sporadice și, ocazional, focare de infecție, incluzând focarul de penumonie cu *Y. pestis* în Ecuador, 1998; cazuri sporadice în estul, centrul și sudul Africii, ca și în interiorul Algeriei și, probabil, și alte țări africane localizate pe țărmul Mării Mediterane; Asia Centrală, sud-vestică și sud-estică; Europa sud-estică extremă, lângă Marea Caspică. În timp ce ciuma urbană a fost controlată în aproape întreaga lume, începând cu 1990, boala a apărut în mai multe țări africane incluzând Botswana, Republica Democratică Congo, Kenya, Madagascar, Malawi, Mozambic, Tanzania, Uganda, Zambia, Zimbabwe și Algeria. Ciuma este endemică în China, India, Republica Democratică Laos, Mongolia, Myanmar, Vietnam și Indonezia. Focare ocazionale au apărut în zone în care nu se mai descrisese boala de multe decenii, asa cum s-a demonstrat în Algeria în 2003. De a începutul anilor '90 s-a produs o creștere în incidența anuală a cazurilor de ciumă. Mai mult, boala a reapărut în țări în care nu mai fusese raportată de mai multe decenii. În prezent, distribuția cazurilor de ciumă coincide cu distribuția geografică a focarelor sale naturale. În 2007, 7 țări raportau 2.021 cazuri cu 156 decese. Dintre acestea, 99,6% dintre cazuri au fost raportate în Africa. Congo are cele mai multe focare de ciumă, cu mai mult de 1.000 de cazuri suspectate pe an. Ciuma umană este sporadică în vestul Statelor Unite (tipic, 5-15 cazuri/an din 1970), ca urmare a expunerii la rozătoare sălbatice sau la înțepătura de insecte, persoane care intră în contact cu iepuri infectați, carnivore sălbatice sau pisici domestice. Din 1924, în SUA nu s-a descris niciun caz de transmitere directă de la persoană la persoană, deși penumonia secundară a apărut în aproximativ 20% dintre cazurile de ciumă bubonică raportate. Au fost înregistrate 5 situații de pneumonie primară prin transmisie de la pisică la om.

4. Sursa – Rozătoarele sălbatice sunt surse naturale vertebrate și pot juca un rol cheie în menținerea ciclului natural al ciumei, servind ca sursă de infecție pentru vectorii bolii (purici); unele specii pot supraviețui săptămâni sau luni în vizuinile gazdelor lor și reprezintă un important rezervor de infecție. În America de Nord, cele mai importante rozătoare sunt reprezentate de specii de veverițe, câini de preerie, șoareci de pădure, șoareci căprioară și șoareci de câmp. Alte mamifere cum ar fi iepurii, carnivorele sălbatice și pisicile domestice pot, de asemenea, să fie infectate și să se comporte ca surse de infecție pentru oameni. În multe țări în curs de dezvoltare, șoarecii comensuali joacă un rol epidemiologic important, prin mobilizarea puricilor infectați din ținuturi sălbatice sau terenuri agricole, în zona așezărilor umane.

5. Modul de transmitere – Se descriu 2 căi de transmitere:

) Intruzia umană în ciclul zoonotic (subpopulație a comunității implicată în activități specifice; de ex. vânători, braconieri, fermieri). Cazurile umane s-au descris în legătură cu animalele de casă, în mod particular pisici și câini purtători de purici infectați cu ciumă. Pisicile pot transmite în mod ocazional infecția prin mușcătură sau pe cale respiratorie; pisicile dezvoltă abcese care pot constitui o sursă de infecție pentru personalul veterinar.

) Infecția la rozătoarele comensale și a vectorilor infectați prin contact cu mamifere peridomestice conduce la pătrunderea bacteriei în habitatul uman. În acest caz, boala este manifestarea sărăciei și condițiilor insuficiente de igienă. În aceste condiții poate să apară transmiterea directă, prin *Pulex iritans*. Ca regulă generală, cea mai frecventă sursă de expunere a oamenilor sunt înțepăturile infectante ale puricilor care trăiesc pe rozătoare, în special *Xenopsyla cheopis*. Vectorul primar în America de Nord este puricele veveriței de pământ, *Oropsylla montana*.

6. Perioada de incubație – de la 1 la 7 zile. Poate fi mai lungă pentru persoaele imunizate care dezvoltă boala. Pentru pneumonia primară, perioada de ncubație poate fi mai scurtă, de la mai puțin de o zi până la 4 zile.

7. Perioada de contagiozitate – puricii pot rămâne infecțioși luni de zile în ondiții potrivite de temperatură și umiditate. Ciuma bubonică nu este transmisă n mod direct dacă nu există un contact cu puroiul din leziunile supurative. Pneumonia poate fi înalt contagioasă în anumite condiții climaterice, superpopularea i temperaturile scăzute facilitând transmisia.

8. Predispoziție – este generală la oameni. Imunitatea după convalescență este relativă. Poate să nu protejeze organismul împotriva unei inoculări ulterioare masive.

9. Metode de control:

. ***Măsuri de prevenție***: obiectivul de bază este de a reduce probabilitatea înțepăturilor de insecte, contactul direct cu țesuturi infectate și exudate sau expunerea ori contactul cu pacienți cu pneumonie primară cu *Y. pestis*.

) Educarea publicului în zonele endemice în legătură cu expunerea la boală. Păstrarea în condiții optime a hranei, gunoiului, pentru a evita accesul rozătoarelor sălbatice sau al animalelor peridomestice; evitarea înțepăturilor de insecte prin utilizarea insecticidelor. În zonele de pădure sau rurale, populația trebuie să fie sfătuită să utilizeze substanțe antiînțepătură de insecte când merg sau muncesc în zonele suspectate și să fie avertizați să nu campeze în apropierea vizuinelor de rozătoare; să raporteze animalele moarte sau bolnave autorităților de sănătate publică locale. Câinii și pisicile din anumite zone trebuie să fie în mod periodic protejați cu insecticide potrivite pentru a reduce riscul ca insectele infectate să fie transportate în mediul uman.

) Supravegherea populației rozătoarelor în mod periodic pentru a preîntâmpina o epizootemie în progres. Deși controlul insectelor este principalul mijloc de a controla ciuma, supresia rozătoarelor prin otrăvire poate fi necesară pentru a crește eficiența măsurilor sanitare. Ariile cu ciumă pot fi identificate prin supravegherea focarelor naturale, testând insectele colecționate de la rozătoare, vizuinele lor sau cuiburi; testarea bacteriologică a rozătoarelor sălbatice bolnave sau moarte; analiza serologică a mostrelor de la carnivore sălbatice, câini și pisici în libertate; testarea în mod regulat pentru asigurarea eficienței insecticidelor pe populația țintă de insecte.

) Controlul rozătoarelor pe vapoare, docuri și în depozite, prin măsuri de deratizare și fumigații periodice.

Purtarea mănuşilor de către vânători şi de către cei care manevrează animale sălbatice, veterinari şi personalul veterinar.

Vaccinul împotriva ciumei nu ar trebui să fie singura metodă preventivă, iar persoanele imunizate ar trebui să uziteze şi alte metode de prevenţie menţionate anterior. Vaccinul viu atenuat este utilizat în anumite ţări, dar poate produce reacţii adverse, eficacitatea nefiind dovedită. Diferite strategii vaccinale au fost utilizate în trecut, folosind în acelaşi timp un vaccin omorât şi unul viu atenuat. Dar aceste strategii au conferit protecţie doar împotriva ciumei bubonice şi nu împotriva pneumoniei primare.

B. Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător

Se raportează autorităţilor de sănătate publică locală orice caz suspectat, în special cele diagnosticate în afara ariilor endemice. În SUA, chiar şi un singur caz necesită investigaţii prompte şi, în situaţia în care nu se poate identifica sursa naturală de infecţie, sănătatea publică locală şi autorităţile legale trebuie să fie în alertă în legătură cu utilizarea deliberată a acestora.

Izolare: pacienţii care trăiesc în locuinţe infestate de către rozătoare şi insecte trebuie dezinfectaţi (haine, bagaje) cu un insecticid potrivit; spitalizare, dacă este posibilă. Izolarea strictă este necesară doar pentru pacienţii cu pneumonie care sunt contagioşi (pe cale aeriană), timp de 48 de ore de la iniţierea antibioterapiei. Pentru pacienţii cu ciumă bubonică (dacă nu există tuse şi radiografia de torace este negativă) trebuie luate precauţii suplimentare în ceea ce priveşte drenajul şi secreţiile pentru 48 de ore după începerea tratamentului.

Dezinfecţia: dezinfectarea materialelor şi suprafeţelor contaminate cu spută potenţial infectantă şi secreţii purulente. Cadavrele şi carcasele de animale ar trebui manevrate cu precauţii stricte de asepsie.

Carantina: măsurile de carantină s-au dovedit ineficiente în controlul focarelor de ciumă şi pot declanşa panica în rândul populaţiei; cei care au intrat în contact direct cu pacienţii cu pneumonie ar trebui să primească chimioprofilaxie (vezi 9B5) şi ţinuţi sub supraveghere timp de 7 zile; cei care refuză chimioprofilaxia ar trebui să fie ţinuţi în strictă izolare şi sub supraveghere timp de 7 zile.

Protecţia contacţilor: în situaţiile epidemice, când locuinţele umane sunt invadate de rozătoare infectate de insecte ce pot acţiona ca vectori, se face dezinsecţia membrilor familiei şi a contacţilor apropiaţi, cu un insecticid potrivit. Toţi contacţii apropiaţi ar trebui evaluaţi pentru chimioprofilaxie. Contacţii apropiaţi ai cazurilor suspectate de pneumonie (incluzând personalul medical) ar trebui să primească chimioprofilaxie timp de 7 zile cu tetraciclină (2 g/zi în 2 sau 4 doze egale pentru adulţi; 25-50 mg/kg/zi în 2 sau 4 doze egale pentru copilul peste 8 ani), doxiciclină (100 mg de două ori pe zi pentru persoanele > 45 kg; 2,2 mg/kg pentru cei peste 8 ani < 45 kg) sau cloramfenicol (30 mg/kg/zi în 4 doze). Tetraciclina şi doxiciclina nu pot fi utilizate la copii mai mici de 8 ani. De asemenea, contacţii ar trebui sfătuiţi să aplice măsurile specifice de protecţie pentru ei şi familiile lor şi ar trebui să fie atenţi supravegheaţi.

Investigarea contacţilor şi sursei de infecţie: se caută rozătoare bolnave sau moarte şi insectele lor şi, dacă este posibil, trimiterea acestora la laborator. Este necesară identificarea membrilor familiei care ar fi putut fi expuşi la contactul cu cazurile infectate. Dacă există pneumonie, trebuie identificaţi membrii familiei care au avut contact direct cu pacienţii.

Tratament specific: diagnosticul rapid şi tratamentul sunt esenţiale pentru a reduce complicaţiile şi decesul. Confirmarea laboratorului este de primă im-

portanță, dar nu ar trebui să întârzie inițierea tratamentului. Deși streptomicina (adulți 2 g/zi în 2 doze; copii 30 mg/kg/zi în 2 doze) este medicamentul de elecție, se mai poate utiliza gentamicina (adulți 3 mg/kg/zi în 3 doze; 6-7,5 mg/kg/zi în 3 doze). Tetraciclina (adulți 2 g/zi în 4 doze; copii peste 8 ani 25-50 mg/zi în 4 doze) și cloramfenicol (50 mg/kg/zi în 4 doze pentru copii și adulți) sunt alternative de tratament. Cloramfenicolul se utilizează pentru tratamentul meningitei cu *Y. pestis*. După răspunsul satisfăcător la tratamentul medicamentos, reapariția febrei poate însemna infecție secundară sau un burjon care necesită incizie și drenaj.

C. Măsuri epidemice:

1) Investigația tuturor pacienților decedați, prin autopsie și examinare de laborator. Stabilirea celor mai bune metode pentru diagnostic și tratament. Raportarea cazurilor imediat.
2) Prevenirea sau atenuarea isteriei publice, prin informații reale și educaționale transmise prin intermediul presei și media.
3) Controlul intensiv al insectelor în zonele afectate și în timpul epidemiilor. Se aplică măsurile de control al insectelor pentru a limita extinderea focarelor de infecție. Controlul insectelor ar trebui să preceadă măsurile antirozătoare. Pentru a controla insectele, se aplică insecticid sub formă de praf în zonele frecventate de rozătoare, cuiburi și vizuini. Aceste insecticide ar trebui să fie sigure pentru om și să fie efective împotriva insectelor. Dacă sunt implicate rozătoarele din aglomerările urbane, se utilizează dezinsecția caselor și a altor structuri cu praf insecticid; același insecticid se utilizează pentru dezinsecția persoanelor și hainelor acestora.
4) Implementarea măsurilor de identificare a contacților și supraveghere medicală sau chimioprofilaxie.
5) Protecția împotriva insectelor a celor care lucrează la câmp; dezinsecția hainelor cu insecticid praf și utilizarea zilnică a substanțelor împotriva insectelor. Profilaxia cu antibiotic ar trebui utilizată pentru cei care au fost sigur expuși.

D. Implicații

Ciuma poate deveni o problemă importantă în și lângă ariile endemice atunci când există probleme socio-economice, aglomerații și condiții neigienice de viață.

E. Măsuri internaționale

1) Potrivit noului *International Health Regulations* (iunie 2007), orice eveniment care poate deveni o problemă internațională este motiv de notificare WHO. Cazurile de ciumă vor fi menționate doar dacă impactul pentru sănătatea publică prezintă următoarele caracteristici: un eveniment neașteptat sau neobișnuit; risc de răspândire internațională, risc semnificativ pentru călătorii. Totuși, apariția unui caz de pneumonie într-un focar cunoscut nu ar trebui notificată. La antipod, apariția unui caz de ciumă bubonică într-o zonă neendemică este un eveniment necesar a fi notificat.
2) Măsurile aplicabile pentru vapoare, aeronave și vehicule sau trenuri utilizate pentru transportul terestru, care sosesc din zone cu ciumă sunt specificate în *International Health Regulations*.
3) Toate vapoarele ar trebui să fie periodic deratizate.
4) Metode de deratizare a clădirilor în porturi și aeroporturi.
5) Centrele de colaborare WHO furnizează suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite pe www.who.int/collaboratingcentres/database/en.

F. Măsuri în cazul folosirii deliberate: *Y. pestis* are distribuție universală; se cunosc tehnici pentru producția de substanțe și diseminarea acestora prin

aerosoli. Rata mortalității prin pneumonie primară este crescută și există un potențial real pentru răspândirea secundară, în special atunci când cazurile sunt tratate în mediul natural, fără condiții medicale moderne de îngrijire. Din aceste motive, riscul de atac biologic cu ciumă este considerat a fi o problemă de sănătate publică. Orice caz suspect de pneumonie ar trebui raportat imediat autorităților de sănătate publică locală. Apariția bruscă a mai multor pacienți prezentând febră, tuse, evoluție fulminantă și potențial letal ar trebui să constituie o alarmă pentru ciumă; dacă tusea este acompaniată de hemoptizie, aceste simptome pot fi interpretate în contextul diagnosticului de pneumonie cu *Y. pestis*. Pentru un focar suspectat sau confirmat de pneumonie, este necesar a se urmări tratamentul și măsurile epidemiologice subliniate în 9B. În funcție de extinderea diseminării, profilaxia în masă a populației potențial expuse poate fi luată în considerare.

❖

PIANUL

ICD-9 102; ICD-10 A66

(Framboesia tropica)

[CCDM19: Editorial Board]

[CCDM18: G. Antal]

1. Identificare – Treponematoză nevenerianã cronică, cu recăderi, caracterizată de leziuni cutanate primare foarte contagioase, leziuni secundare necontagioase și leziuni terțiare/tardive distructive. Leziunea tipică inițială („pianul-mamă") este un papilom localizat pe față sau extremități (de obicei pe picioare) e persistă pentru săptămâni sau luni, și este nedureroasă dacă nu este infectată ecundar. Aceasta proliferează încet și poate forma o leziune framboesiană (cu spect de zmeură) sau ulcerează (ulceropapilom). Papiloamele diseminate secundar sau satelite și/sau papulele și maculele scuamoase apar înainte sau la curt timp după vindecarea leziunii inițiale în serii succesive, adesea acompaniate e periostită la nivelul oaselor lungi (tibie în iatagan) și la nivelul degetelor (podactilită), cu simptome constituționale ușoare. În sezonul uscat, papiloamele unt limitate de obicei la pliurile cutanate umede și leziunile papulare/maculare redomină. Papilomatoza dureroasă și de obicei invalidantă și hipercheratoza almelor și tălpilor poate să apară în stadiile precoce și în stadiile tardive. eziunile se vindecă spontan; recăderile pot să apară după perioade de latență.

Stadiul tardiv, cu leziuni distructive ale pielii și oaselor, apar la aproximativ 0-20% dintre pacienții netratați, de obicei la 5 ani sau mai mult de la infecție. pre deosebire de ceea ce se întâmplă în sifilis, creierul, ochii, inima, aorta și rganele abdominale nu sunt afectate. Transmiterea congenitală nu apare; infecția este foarte rar fatală, dar poate fi foarte desfigurantă și invalidantă. Diagosticul se confirmă prin examinare în câmp întunecat sau examinare microscopică FA directă a exudatelor din leziunile primare sau secundare. Testele erologice netreponemice pentru sifilis – de ex. VDRL (Venereal Disease Research aboratory) și RPR (rapid plasma reagin) – devin reactive în stadiul inițial, rămân stfel pe durata infecției primare și tind să devină nereactive după mulți ani de tență, chiar în absența tratamentului specific; la unii pacienți ele rămân reactive titruri mici pentru toată viața. Testele serologice treponemice – de ex. FTA-ABS nticorpi treponemici fluorescenți absorbiți) și MHA-TP (test de microhemautinare pentru anticorpii împotriva *Treponemei pallidum*) – de obicei rămân eactive pe viață în ciuda tratamentului adecvat.

2. Agentul infecțios – *Treponema pallidum,* subsp. *pertenue,* o spirochetă.

3. Răspândire – Este predominant o boală a copiilor care trăiesc în zonele rurale umede tropicale; mai frecventă la sexul masculin. Campaniile de tratament în masă cu penicilină din anii 1950 și 1960 au scăzut dramatic prevalența globală, dar pianul a reapărut în părți ale Africii vestice și ecuatoriale, cu focare de infecție dispersate persistente în America Latină, insulele Caraibe, Asia sud-estică și unele dintre insulele Pacificului. În septembrie 2006, India a declarat eliminarea pianului, cu 0 cazuri raportate din 2004. Pianul trebuie considerat în evaluarea unei serologii pozitive pentru sifilis la o persoană care a emigrat dintr-o zonă endemică.

4. Sursa – Omul și, eventual, și primate mai mari.

5. Modul de transmitere – În principal prin contactul direct cu exudatele din leziunile cutanate primare ale persoanelor infectate. Transmiterea indirectă prin contaminare de la zgârieturi, articole de piercing cutanat și muște la nivelul plăgilor deschise este probabilă, dar de o importanță necunoscută. Climatul influențează morfologia, distribuția și infecțiozitatea leziunilor primare, toate trei fiind mai mari în regiunile calde și umede.

6. Perioada de incubație – De la 2 săptămâni la 3 luni.

7. Perioada de contagiozitate – Variabilă; se poate extinde intermitent de-a lungul câtorva ani atunci când sunt prezente leziuni umede. Agentul infecțios nu este prezent de obicei în leziunile distructive tardive.

8. Susceptibilitatea – Nu există nici o dovadă a rezistenței naturale sau rasiale. Infecția determină imunitate la reinfecție și poate oferi o oarecare protecție împotriva infecției cu alte treponeme patogene.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Următoarele măsuri se aplică pentru pian și alte treponematoze nevenerice. Deși tehnicile curente nu pot diferenția agenții infecțioși, diferențele observate în sindroamele clinice este puțin probabil să rezulte doar din factorii epidemiologici sau ambientali.

1) Măsuri generale de promovare a sănătății; educația sanitară a publicului cu privire la valoarea unei igiene mai bune, inclusiv folosirea liberală a săpunului și a apei și importanța îmbunătățirii condițiilor sociale și economice pe o perioadă de câțiva ani pentru a reduce incidența. Îmbunătățirea accesului la serviciile medicale.
2) Organizarea activităților de control intensiv la un nivel comunitar, potrivit problemei locale; examinarea întregii populații și tratarea persoanelor cu boală activă sau latentă. Tratamentul contacților asimptomatici este benefic și OMS recomandă tratamentul întregii populații când rata de prevalență pentru boala activă depășește 10%; dacă prevalența este de 5-10%, tratarea pacienților, contacților și tuturor copiilor cu vârsta sub 15 ani; dacă este de 5%, tratarea cazurilor active plus contacții de domiciliu și alți contacți. Reexaminarea clinică perodică și supravegherea continuă sunt esențiale pentru succes.
3) Supraveghere serologică pentru cazurile latente, mai ales la copii, pentru a preveni recăderile și dezvoltarea leziunilor infecțioase care mențin boala în comunitate.
4) Asigurarea facilităților de diagnostic și tratament precoce ca parte a planului din campaniile de control în masă (a se vedea 9A2), eventual consolidate în servicii locale permanente de sănătate.
5) Tratamentul manifestărilor tardive desfigurante și invalidante.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritățile sanitare locale: În zonele endemice selectate; în multe țări nu este o boală raportabilă, Clasa 3. Diferențierea între trepo-

nematozele veneriene şi neveneriene şi raportarea adecvată a fiecăreia au o importanţă particulară în evaluarea şi consolidarea campaniilor de masă.

2) Izolarea: Evitarea contactului intim şi contaminării mediului până la vindecarea leziunilor.

3) Dezinfecţia concomitentă: Atenţie la evacuarea secreţiilor şi la articolele murdărite de acestea.

4) Carantina: Nu este aplicabilă.

5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă.

6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Tratamentul tuturor contacţilor familiali; cei fără boală activă trebuie priviţi ca infecţie latentă. În zonele cu prevalenţă joasă, tratarea tuturor cazurilor active, tuturor copiilor şi contacţilor apropiaţi ai cazurilor infecţioase.

7) Tratament specific: Penicilina. Pentru pacienţii cu vârsta peste 10 ani cu boală activă şi contacţii lor, o singură injecţie de benzatin-penicilină G, 1,2 milioane unităţi IM; 0,6 milioane unităţi pentru pacienţii cu vârsta sub 10 ani.

C. *Măsuri epidemice:* Programe active de tratament în masă în zonele cu prevalenţă înaltă. Trăsăturile esenţiale sunt:

1) Examinarea uni procent crescut al populaţiei, prin studii de teren.

2) Extinderea tratamentului cazurilor active la membrii familiei şi contacţii comunitari, în funcţie de prevalenţa demonstrată a bolii active.

3) Studii la intervale anuale, timp de 1-3 ani, ca parte a activităţilor de sănătate publică rurală stabilite la nivelul ţării.

D. *Implicaţii în dezastre*: Nu a fost observată nici una, dar există un risc potenţial la refugiaţi sau la populaţiile dislocate în zone endemice, fără facilităţi igienice.

E. *Măsuri internaţionale*: Pentru protejarea ţărilor împotriva riscului de reinfecţie acolo unde programele active de tratament în masă sunt în derulare, ţările vecine din zonele endemice ar trebui să instituie măsuri adecvate împotriva pianului. Mişcarea populaţiilor infectate peste graniţă poate necesita supervizare (a se vedea *Sifilisul*, secţiunea I, 9E). Centrele de Colaborare OMS asigură suport la cerere. Mai multe informaţii pot fi găsite la: www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

PINTA

CCDM 18 & 19: G. Antal

1. Caracteristici – boală non-venerică caracterizată prin infecţia treponemală pielii de tip acut sau cronic. La 1-8 săptămâni după momentul infectant apar papule care se descuamează, cu limfadenopatie satelită, frecvent pe membrele superioare, inferioare şi faţa dorsală a plantelor. După 3-12 luni apare secundar ash maculo-papular care poate evolua către leziuni terţiare de tip placarde discromatice de dimensiuni variate. Aceste macule conţinând treponeme variază le la culoarea albastru la violet, apoi brun, în final ajungând să se transforme în icatrice acromice care nu mai conţin spirochete.

Leziunile coexistă în diferite stadii de evoluţie şi sunt cel mai des întâlnite pe aţă şi extremităţi. Nu există leziuni pe organe şi nu apar dizabilităţi fizice sau eces.

Spirochetele pot fi puse în evidență în leziunile discromice prin examinarea în câmp întunecat sau direct la microscop. Testele serologice pentru sifilis pot fi utilizate înainte sau în timpul rashului secundar, după această etapă putând fi utilizate ca în sifilisul cu transmitere venerică.

2. Agentul infecțios – *Treponema carateum*, o spirochetă.

3. Incidență – Apare doar la populația rurală izolată, în condiții de promiscuitate și lipsă de condiții de igienă din zona tropicelor americane. Este o boală a copilului mare și a adultului. Studii efectuate la mijlocul anilor '90 de PAHP/WHO la populația regiunii amazoniene din Brazilia, Peru și Venezuela au identificat câteva cazuri, majoritatea inactive. WHO a concluzionat că pinta este doar o problemă reziduală și că infecția este în curs de eradicare pe măsură ce condițiile igienice s-au îmbunătățit și accesul la antibiotice a crescut. Focare izolate mai pot exista în America Centrală și Cuba.

4. Sursa – Omul.

5. Mod de transmitere – De la persoană la persoană prin contactul prelungit cu leziunile inițiale și cele discromice ale pielii. Localizarea leziunilor primare sugerează că traumatismul furnizează o poartă de intrare, leziunile la copii apar în zonele accesibile scărpinatului. Se presupune, dar nu s-a dovedit, că artropodele și, în special musca neagră, ar putea fi vectori biologici.

6. Perioada de incubație – Frecvent 2-3 săptămâni.

7. Perioada de contagiozitate – Necunoscută; potențial contagioasă în timp ce leziunile discromice sunt active, uneori pentru mulți ani; nu este o boală intens contagioasă (sunt necesari câțiva ani de contact intim pentru a transmite boala).

8. Susceptibilitatea: Nedefinită, probabil ca în alte infecții cauzate de treponeme.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive*** – Acelea care se aplică și altor treponematoze, vezi Yaws, 9A.

B. ***Controlul pacientului, contacților și al mediului înconjurător***:

1) Se raportează la cabinetul de sănătate publică din zonele endemice; în cele mai multe țări, nu este o boala raportabilă, clasa 3 (vezi Raportare);
2) 3, 4, 5, 6, 7, izolare, dezinfecție, carantină, imunizarea contacților, investigația contacților și a sursei de infecție și tratament specific: vezi Yaws, 9B2-9B7.

C. ***D și E. Măsuri epidemice, implicații și măsuri internaționale***: vezi Yaws, C, D și E.

❖

PNEUMONII

I. PNEUMONIA PNEUMOCOCICA

[CCDM19:M. Moore, S. Qazi]
[CCDM18:N. Shindo]

1. Identificare – *Streptococcus pneumoniae* (pneumococ) este cea mai frecventă etiologie bacteriană a pneumoniei comunitare la toate categoriile de vârstă. În Europa și America de Nord, estimările ratei de pneumonie pneumococică variază considerabil, de la aproximativ 30 de cazuri/100.000 până la aproape 100 de cazuri/100.000 de adulți pe an, în funcție de populația studiată și testele

diagnostice folosite. Manifestările clinice includ debut brusc, febră înaltă, frisoane, durere pleurală, dispnee, tahipnee şi tuse productivă cu sputăruginie. Debutul poate fi mai puţin zgomotos, în special printre vârstnici; febra, dispnea sau alterarea stării de conştienţă poate furniza primele dovezi de pneumonie. La sugari şi copiii mici, febra, vărsăturile şi convulsiile pot fi primele manifestări. Investigaţiile paraclinice includ leucocitoza (neutrofilie) şi CRP crescut. Radiografia de torace tipică pentru boală arată condensare segmentală sau lobară; condensarea poate fi bronhopneumonică, în special la copii şi vârstnici. Pneumonia pneumococică este o cauză importantă de deces la sugari şi vârstnici. Persoanele care suferă de boli cronice şi deficienţe imune au risc crescut de a achiziţiona boala. Infecţia se poate complica cu empiem, insuficienţă respiratorie acută, şoc septic şi purpura fulminans. Frecvenţa decesului (*case fatality*) variază considerabil, de la 5 la 35%, în funcţie de localizare (pacienţi în ambulator sau internaţi în spital) şi populaţie (ex. adulţi sănătoşi vs alcoolici). În ţările în curs de dezvoltare, rata *case fatality* în rândul copiilor este adesea peste 10% şi chiar de până la 60% printre sugarii sub 6 luni. Pneumonia pneumococică în rândul populaţiei anterior sănătoase, asociind alte infecţii respiratorii (de exemplu, gripa) este bine cunoscută.

Pneumonia este în mod general tratată empiric cu agenţi antimicrobieni care au activitate bună împotriva pneumococilor. Un diagnostic microbiologic al pneumoniei pneumococice poate să ghideze terapia antibiotică. Prezenţa în sputăa diplococilor Gram-pozitivi, împreună cu leucocite polimorfonucleare, sugerează pneumonia pneumococică; cu toate acestea, coloraţia Gram şi cultura secreţiilor respiratorii se realizează mai puţin frecvent decât înainte, aspect datorat dificultăţilor tehnice de a obţine specimene de calitate şi dificultăţii de a diferenţia infecţia de colonizarea microbiană normală a tractului respirator. Diagnosticul riguros de pneumonie pneumococică este stabilit prin izolarea pneumococilor în sânge sau, mai puţin comun, lichidul pleural. La adulţi, diagnosticul poate fi, de asemenea, stabilit prin identificarea polizaharidului pneumococic în urină. La copii, testarea antigenului urinar nu este util, deoarece colonizarea nazofaringiană poate cauza excreţia antigenului pneumococic în urină. Cele mai multe cazuri pediatrice sunt diagnosticate prin izolarea pneumococilor în sânge. Pacienţii suspectaţi a avea pneumonie pneumococică trebuie să fie trataţi imediat, preferabil după colectarea probelor pentru un diagnostic de acuratețe conform cu ghidurile aprobate. Dacă pneumococul este izolat, trebuie testate sensibilitatea acestuia şi terapia antimicrobiană adaptată la rezultatele testelor de sensibilitate obţinute.

2. Agent infecţios – *Streptococcus pneumoniae* (pneumococ) este un diplococ încapsulat Gram-pozitiv, care adeseori colonizează nazofaringele uman. Copiii sunt colonizaţi cu *S. pneumoniae* mai frecvent decât adulţii. Datele recente sugerează că un ipotetic vaccin care include 6 serotipuri (1, 5, 6B, 14, 19F, 23F, 6A, cu protecţie încrucişată pentru 6B) ar acoperi 70% din boala invazivă în lume, pornind de la 66% în America de Nord până la 76% în Africa.

3. Incidenţa – Pneumonia pneumococică este o boală endemică printre vârstnici şi cei cu condiţii medicale subiacente. Infecţia e mai frecventă în rândul populaţiei malnutrite şi a celor cu o condiţie socio-economică precară. Boala are un vârf de frecvenţă iarna în zonele temperate. Anumite serotipuri pot cauza epidemii în special în rândul populaţiei instituţionalizate, a persoanelor fără locuinţă şi în ţările în curs de dezvoltare. Incidenţa este ridicată în anumite arii geografice (Papua Noua Guinee) şi în anumite grupuri etnice cum ar fi nativii din

Alaska şi aborigenii din Australia. Deseori există o incidenţă crescută a pneumoniei pneumococice care acompaniază epidemiile de gripă.

4. Sursa – Omul. Pneumococii sunt izolaţi frecvent în tractul respirator superior al populaţiei sănătoase.

5. Mod de transmisie – Prin picăturile Pfluger (tuse, strănut). Transmisia de la persoană la persoană a microbului este comună.

6. Perioada de incubaţie – Nu este foarte bine determinată. Poate fi 1-3 zile. Se consideră că infecţia este precedată de colonizarea asimptomatică.

7. Perioada de contagiozitate – Se presupune că există până când secreţiile din nas şi gură nu mai conţin un număr suficient de pneumococi, situaţie care apare în cursul primelor 24 de ore de iniţiere a terapiei antibiotice efective.

8. Predispoziţie – Crescută în rândul sugarilor, vârstnicilor şi persoanelor cu boli cronice sau condiţii medicale ca asplenia, siclemia, boli cardiovaculare, diabet zaharat, ciroză, boala Hodgkin, limfoame, mielom multiplu, insuficienţa renală cronică, sindrom nefrotic, infecţie HIV şi transplantul recent de organ. Malnutriţia şi greutatea scăzută la naştere sunt factori de risc pentru infecţie printre sugarii şi copiii mici din ţările în curs de dezvoltare. Susceptibilitatea la infecţie este, de asemenea, crescută de procese afectând integritatea tractului respirator inferior incluzând gripa, edem pulmonar acut, aspiraţia din intoxicaţia alcoolică sau alte cauze, boala pulmonară cronică sau expunerea la iritanţi (ţigări, fum). Persoanele sănătoase pot dezvolta şi ele pneumonie pneumococică. Infecţia este urmată de imunitate specifică şi poate dura mai mulţi ani.

9. Metode de control:

A. Măsuri de prevenire:

1) Evitarea aglomeraţiei în spaţiul de locuit atunci când este posibil, în mod particular în instituţii; prevenirea malnutriţiei şi încurajarea activităţii fizice; pacienţii imobilizaţi la pat ar trebui poziţionaţi pe un plan înclinat cu un unghi de 30-45 de grade.
2) În anul 2000, a fost introdus un vaccin conjugat incluzând 7 cele mai comune serotipuri, vaccin care a fost treptat inclus în schema de vaccinare naţională în multe ţări. Vaccinul s-a dovedit a fi înalt eficient în prevenirea infecţiei invazive cu pneumococ şi a pneumoniei pneumococice cu reducerea importantă în incidenţa bolii, demonstrate în vârsta ţintă (efect direct), ca şi în populaţia prea bătrână sau prea tânără să primească vaccinul (efect indirect sau de cohortă). Trebuie notat că această evidenţă este caracteristică ţărilor dezvoltate şi că, la începutul anului 2008, nu exista informaţia despre eficienţa acestui vaccin în ţările în curs de dezvoltare.

   WHO consideră că ar trebui să fie o prioritate includerea vaccinului pneumococic conjugat în toate schemele naţionale de imunizare şi, în mod particular, în ţările în curs de dezvoltare. De asemenea, se consideră a fi necesară adoptarea unor vaccinuri cu mai multe serotipuri îndată ce acestea sunt valabile.
3) Un vaccin polizaharidic cu 23 de valenţe (PPV23) este valabil pentru persoanele peste 2 ani. În unele ţări, este recomandat pentru persoanele cu risc crescut (persoane peste 65 de ani, cu asplenie anatomică sau funcţională, siclemie, infecţie HIV şi boli cronice sistemice incluzând boli de plămâni şi cardiace, ciroză, insuficienţă renală şi diabetul zaharat). Rolul PPV23 în prevenirea bolii pneumococice printre persoanele infectate cu HIV în Africa sub-sahariană este neclar. OMS a înfiinţat de curând un grup de lucru pentru a pregăti o declaraţie revizuită de poziţie referitoare la folosirea acestui vaccin. Mai multe informaţii pot fi găsite la <http://www.who.int/immunization/sage/ppv_membership/en/index.html>

PPV23 nu este efectiv la copiii sub 2 ani şi nu are nici un impact asupra purtătorilor. Pentru pacienţii eligibili, vaccinul trebuie să fie administrat în doză unică. Cu toate acestea, reimunizarea este sigură şi vaccinul ar trebui să fie oferit pacienţilor eligibili al căror status imunitar nu poate fi determinat. Revaccinarea este recomandată în doză unică pentru persoane peste 2 ani care au risc crescut de a face infecţie pneumococică severă (de exemplu, pacienţii splenectomizaţi) şi cei ai căror nivel de anticorpi antipneumococici s-a dovedit a fi scăzut (mai mult de 5 ani de la prima doză de vaccin). Reimunizarea la pacienţii sub vârsta de 10 ani ar trebui să se realizeze după 3 ani de la prima vaccinare, la cei cu asplenie funcţională sau anatomică şi cei care prezintă condiţii asociate cu scăderea rapidă a anticorpilor după imunizarea iniţială (de exemplu, sindrom nefrotic, insuficienţă renală, transplant renal). În plus, persoanele peste 65 de ani ar trebui să primească o altă doză de vaccin dacă au mai mult de 5 ani de la prima doză sau au avut vârsta sub 65 de ani la prima imunizare.

B. ***Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autorităţile locale de sănătate publică: Raportarea obligatorie a epidemiilor în anumite ţări; nu se raportează cazurile individuale.
2) Izolare: Izolarea pacienţilor spitalizaţi cu rezistenţă crescută la antibiotice.
3) Igiena mâinilor şi a tusei.
4) Carantina: Nu e necesară.
5) Imunizarea contacţilor: Neaplicabilă.
6) Investigarea contacţilor şi sursei de infecţie: Fără valoare practică.
7) Tratament specific: Tratamentul antibiotic pentru sugarii şi copiii cu pneumonie ar trebui să se înceapă în mod empiric, bazat pe diagnosticul clinic. Dacă există tahipnee şi retracţie costală, sugarii mai mici de 2 luni ar trebui să fie spitalizaţi fără întârziere; dacă pneumonia pneumococică a fost identificată, se utilizează ca tratament de elecţie penicilina G sau ampicilina parenteral (eritromicina pentru cei alergici la penicilină). Conform unui studiu recent desfăşurat în Pakistan, rezultatele administrării imediate a amoxicilinei orale la copiii în vârstă de 3-59 luni cu pneumonie severă, a avut rezultate echivalente cu conduit prin spitalizare şi ampicilină administrate intravenos. Din cauza rezistenţei în continuă creştere a pneumococilor la penicilină şi alte antibiotice, ar trebui efectuată cultura germenilor din sânge, LCR şi antibiograma. În ţările dezvoltate, ghidurile WHO recomandă trimethoprim-sulfamethazol, ampicilină sau amoxicilină pentru tratamentul la domiciliu al pneumoniei uşoare în cazul copiilor sub 5 ani. (NB: recomandările duratei de tratament în pneumonia uşoară indică 3 zile în loc de standardul de 5 zile).

C. ***Măsuri epidemiologice:*** În instituţii sau în alte grupuri închise, se poate practica imunizarea doar dacă se cunoaşte că tulpina cauzatoare a bolii nu este inclusă în vaccin. Bazată pe experienţa cu vaccinul tip b anti *Haemophilus infuenzae*, există îngrijorarea pentru susceptibilitatea crescută de a face boala în perioada de câteva zile după vaccinarea cu PPV23. Dacă se utilizează PPV23 sau dacă contagiozitatea este explozivă, profilaxia antibiotică ar trebui luată în consideraţie.

D. ***Implicaţii:*** Aglomerarea populaţională în adăposturi temporare creşte riscul bolii, în special pentru copii şi vârstnici.

E. ***Măsuri internaţionale:*** Nu este cazul.

II. PNEUMONIA CU MYCOPLASMA PNEUMONIAE

ICD-9 483; ICD-10 J25.7

1. Identificarea – Infecție febrilă de tract respirator inferior cauzând aproximativ 20% dintre pneumonii; mai puțin frecvent se manifestă prin faringită, care progresează uneori către traheobronșită sau pneumonie. Debutul este gradual, cu stare de rău, cefalee, tuse (adesea paroxistică), disfagie și câteodată disconfort toracic, care poate fi pleuritic. Sputa, inițial în cantitate redusă, poate crește ulterior. Imaginea radiologică manifestată prin leziuni infiltrative ale plămânilor, este deseori mai extinsă decât semnele clinice sugestive. În cazurile severe, penumonia poate progresa de la un lob la altul și să devină bilaterală. Leucocitoza apare după prima săptămână în aproximativ o treime din cazuri. Durata bolii variază de la câteva zile la o lună sau mai mult. Se poate complica cu encefalită, encefalomielită și sindromul Stevens-Johnsons. Decesul este rar. Diagnosticul diferențial trebuie să se facă cu alte pneumonii atipice datorate altor bacterii, adenovirusurilor, virusului gripal, virusului sincitial respirator, virusului parainfluenza, virusului rujeolic, febrei Q, psittacoze, unele micoze, sindromul SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) și tuberculoza. Diagnosticul se pune pe creșterea titrului de anticorpi între momentul bolii acute și perioadei de convalescență (mostrele ar trebui recoltate la diferență de 3-6 săptămâni). În unele țări este posibil diagnosticul prin PCR din exudat faringian sau spută. Agentul infecțios trebuie cultivat pe medii speciale.

2. Agent infecțios – *Mycoplasma pneumonia,* face parte din Mycoplasme (Molicute) plasate între bacterii și virusuri. Deoarece micoplasmelor le lipsește peretele celular, inhibitorii sintezei peretelui celular, precum penicilinele și cefalosporinele, nu sunt efective în tratament. În combinație cu *Streptococcus pneumoniae* și *Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae* este unul dintre agenții comuni în declanșarea penumoniei comunitare.

3. Răspândirea – Universală; sporadic, endemic și ocazional epidemic, în special în instituții și populația militară. Focarele apar adesea în școli și familii. Frecvența infecțiilor variază de la 5 la mai mult de 50/1.000/an la populația militară și 1-3/1.000/an la populația civilă. Epidemiile apar mai frecvent la sfârșitul verii și toamna, dar pot varia de la an la an și între diferite zone geografice. Sexul feminin și cel masculin sunt afectate în mod egal. Infecția este mai frecventă în rândul copiilor de vârstă școlară și adulților tineri.

4. Sursa – Umană.

5. Mod de transmitere – Inhalația de picături Pfluger, contact direct cu o persoană infectată. Sunt frecvente cazurile secundare de pneumonie printre contacți, membri ai familiei și angajați.

6. Perioada de incubație – 6-32 de zile.

7. Perioada de contagiozitate – Mai puțin de 20 de zile. Tratamentul reduce portajul, dar nu eradichează germenul din tractul respirator, unde poate să persiste timp de câteva săptămâni.

8. Susceptibilitatea – Pneumonia clinică apare în aproximativ 30% dintre infecțiile cu *M. Pneumoniae*. Manifestările clinice variază de la faringita ușoară afebrilă la boala febrilă a tractului respirator inferior sau superior. Durata imunității este imprecisă și poate apărea un al doilea episod de pneumonie cu același germene. Imunitatea împotriva acestei infecții este corelată cu persistența anticorpilor specifici peste un an.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Evitarea spațiilor aglomerate de activitate și odihnă.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportarea la autoritățile sanitare locale: Raportarea obligatorie a epidemiilor în anumite țări, nu se raportează cazurile individuale.
2) Izolare: Nu se aplică. Secrețiile respiratorii pot fi infecțioase.
3) Dezinfecție concomitentă: Igiena mâinilor și a tusei.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților și sursei de infecție permite tratamentul bolii clinice a membrilor familiei.
7) Tratament specific: Azolide (azythromicină, claritromicină), eritromicină sau tetraciclină. Azolidele sau macrolidele sunt preferate pentru copiii sub 8 ani, categorie de vârstă la care tetraciclina nu poate fi utilizată.

C. Măsuri epidemiologice: Nu există măsuri efective pentru controlul bolii, cu toate că s-a încercat profilaxia antimicrobiană în unele focare de infecție.

D. Implicații: Nu.

E. Măsuri internționale: Centrul de colaborare WHO furnizează suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

III. PNEUMONIA CU PNEUMOCYSTIS ICD-9 136. 3; ICD-10 B59

1. Identificare – Afecțiune acută sau subacută, deseori fatală în special la persoanele cu HIV/SIDA sau alte cauze de imunosupresie, ca și la sugarii prematuri și malnutriți. Clinic, pacienții prezintă dispnee expiratorie, tuse uscată și febră. Semnele auscultatorii sunt minime sau absente. Radiografia pulmonară arată infiltrat interstițial difuz bilateral. Diagnosticul se pune prin identificarea agentului cauzal în spută, lavaj bronheoalveolar, transbronhial sau prin biopsie pulmonară. Coloranția cu methenamină-argint sau Giemsa poate identifica organismul. Nu există teste serologice în prezent.

2. Agent infecțios – *Pneumocystis jiroveci* (cunoscut anterior ca *Pneumocystis carinii* și clasificat în protozoare). Astăzi este considerat un fung bazat pe acidul nucleic și analiza biochimică.

3. Răspândire – Răspândire generală; poate fi endemică și epidemică la copiii malnutriți sau imunodepresați. Afectează aproximativ 60% dintre pacienții cu HIV în SUA, Europa și Australia înaintea utilizării medicației profilactice și HAART. Este o cauză comună de pneumonie la sugarii infectați HIV în țările în curs de dezvoltare, în special în țările africane.

4. Sursa – Umană. S-a pus în evidență organismul la rozătoare, vite, câini și alte animale.

5. Mod de transmitere – La șobolani, transmiterea se face de la animal la animal, pe cale aeriană. Modul de transmitere la oameni nu este cunoscut. Într-un studiu din SUA, aproximativ 75% din indivizii sănătoși aveau anticorpi împotriva *P. jiroveci* până la vârsta de 4 ani, sugerând că infecția subclinică este comună. Pneumonia din gazdele compromise poate apărea fie prin reactivarea unei infecții latente, fie de novo.

6. Perioada de incubație – Necunoscută. Analiza datelor indică debutul bolii la 1-2 luni după instalarea stării de imunosupresie.

7. Perioada de contagiozitate – Necunoscută.

8. Susceptibilitate – Susceptibilitatea este amplificată de malnutriție, infecții cronice și boli sau tratamente care influențează mecanismele imune.

Infecția cu HIV este un factor de risc major.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri de prevenție***: Profilaxia cu trimethoprim-sulfamethoxazol, dapsonă sau atovaconă este eficientă în prevenirea reactivării pe perioada administrării medicamentului la pacienții imunosupresați – în special cei cu infecție HIV, cei tratați pentru leucemie și cei cu transplant de organe.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritatea de sănătate locală: Raportarea oficială nu este justificabilă, clasa 5; când cazurile apar la populația infectată cu HIV, raportarea cazurilor poate fi solicitată în anumite țări. Clasa 2.
2) Izolare: Nu.
3) Dezinfecție: Insuficiente cunostințe.
4) Carantina: Nu este necesară.
5) Imunizarea contacților: Non-aplicabil.
6) Investigarea contacților și sursei de infecție: Non-aplicabilă.
7) Tratament specific: trimethoprim-sulfamethoxazol este medicamentul de elecție, mai poate fi utilizată pentamidina (IM sau IV), dapsona-trymethoprim, atovaquona și clindamycin-primaquina.

C. ***Măsuri epidemice***: Cunostințele despre sursa și modul de transmitere sunt incomplete, așa că nu există măsuri general acceptate.

D. ***Implicații***: Nu.

E. ***Măsuri internaționale:*** Nu.

IV. PNEUMONII CU CHLAMYDIA

IV. A. PNEUMONIA CU CHLAMYDIA THRACHOMATIS

ICD-9 482. 8; ICD-10 P23.1

(Pneumonia eozinofilică neonatală, Pneumonia congenitală cu Chlamydia)

1. Identificare – Boală pulmonară subacută debutând între 4 și 11 săptămâni de vârstă, printre sugarii ai căror mame au infecție cervicală cu Chlamydia. Clinic, boala este caracterizată prin debut insidios, tuse (stacato), afebrilitate, infiltrate pe radiografia pulmonară cu hiperinflație, eozinofilie și creșterea IgM și IgG. Jumătate dintre cazuri debutează cu rinită și conjuctivită. Durata bolii este de 1 până la 3 săptămâni, dar se poate extinde până la 2 luni. Boala este de obicei moderată, dar poate progresa spre pneumonie severă. Există studii care sugerează că sugarii cu *Chlamydia thrachomatis* au risc crescut de tuse cronică și funcție pulmonară modificată.

Există o gamă largă de teste diagnostice, inclusiv punerea în evidență a anticorpilor tehnici de imunodozare enzimatică sau teste ADN. De asemenea, creșterea titrului de IgM sugerează infecție recentă, testarea microimunoflorescentă, fiind considerată optimă pentru punerea în evidență a acestora.

2. Agentul infecțios – *Chlamhydia thrachomatis* cu subtipurile D până la K.

3. Incidența – Coincide probabil cu distribuția generală a infecției genitale chlamydiale. Boala a fost recunoscută în multe țări. Nu există epidemii.

4. Sursa – Umană. S-a indus experimental infecție cu *Chlamydia thrachomatis* la primate și șoareci. Infecția nu apare în natură.

5. Mod de transmitere – De la cervixul infectat la nou-născut în timpul nașterii, cu infecție nazofaringiană consecutivă (și, ocazional, conjunctivita chlamydială). Nu se descrie transmiterea respiratorie.

6. Perioada de incubație – Pneumonia poate să apară la copiii cu vârste cuprinse între 1 și 18 luni (comun între 4 și 11 săptămâni). Infecția nazofaringiană nu apare înainte de vârsta de 2 săptămâni.

CAROL DAVILA UNIVERSITY LIBRARY

7. **Perioada de contagiozitate** – Necunoscută.

8. **Susceptibilitatea** – Necunoscută. Anticorpii maternali nu protejează copilul de infecție.

9. **Metode de control:**

A. ***Măsuri preventive:*** Vezi conjuctivita cu Chlamydia (conjunctivita, capitolul IV)

B. ***Controlul pacientului, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritatea de sănătate publică locală nu este justificată. Clasa 5.
2) Izolare: Precauții universale în spital și saloanele de nou-născuți.
3) Dezinfecție: Curățarea secrețiilor nazale și faringiene.
4) Nu este necesară carantina.
5) Nu este necesară imunizarea contacților.
6) Investigarea contacților și sursei de infecție: Examinarea părinților pentru infecție și tratament dacă sunt pozitivi.
7) Tratament specific: Eritromicina p.o. (50 mg/kg/zi) este tratamentul de elecție pentru copii. Sulfizoxazolul este o alternativă.

C. ***Măsuri epidemice:*** Nu sunt necesare măsuri antiepidemice.

D. ***Implicații dezastruoase***: Nu este cazul.

E. ***Măsuri internaționale***: Nu este cazul.

IV.B. PNEUMONIA PRODUSĂ DE *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* ICD-9 482.8; ICD-10 J16.0

1. Identificare – Boală respiratorie chlamidiană acută cu tuse, frecvent cu durere în gât, răguşeală şi febră la debut; sputa este puțină și durerea toracică este rară. Semnele inflamatorii sunt uneori subtile. Ralurile pulmonare sunt de obicei prezente. Tabloul clinic este similar pneumoniei produse de *Mycoplasma.* Anomaliile radiologice includ infiltrate bilaterale, uneori cu efuziune pleurală. Distribuția pe vârste are două vârfuri: unul la copiii de 5-15 ani și unul la persoanele cu vârsta de 60 de ani și peste. Adesea sunt raportate focare în comunități, gospodării, centre de îngrijire și școli. Boala este de obicei ușoară, dar recuperarea este lentă, cu tuse persistentă timp de 2 – 6 săptămâni. Decesul se întâlnește rar la cazurile necomplicate.

Diagnosticul de laborator este în primul rând serologic. Abordarea recomandată o constituie testele de microimunofluorescență pe seruri perechi recoltate la 4-8 săptămâni distanță. Organismele pot fi izolate din probe de exudat faringian în linii celulare speciale.

2. Agentul infecțios – *Chlamydia pneumoniae,* biotipul TWAR, este denumirea speciei pentru organismele specifice omului cu diferențe morfologice și serologice diferite de *C. psittaci* și *C. trachomatis.*

3. Răspândire – Posibil în întreaga lume. Anticorpii sunt rari la copiii cu vârsta sub 5 ani; seroprevalența crește în rândul adolescenților și adulților tineri până la un platou de cca 50% până la vârsta de 20-30 de ani, care persistă până la bătrânețe. În timp ce boala clinică este întâlnită mai frecvent la adulții tineri, boala a apărut la toate grupele de vârstă. Nu a fost observată nici o sezonalitate.

4. Sursa – Se presupune a fi umană. Nu a fost găsită nici o asociere cu păsările; nici un izolat sau anticorpi nu au fost găsite la porumbei sau la alte păsări capturate din zona unui focar, nici la câini sau pisici.

5. Modul de transmitere – Nu este definit, deși transmiterea prin picături este cea mai probabilă.

6. Perioada de incubație – Necunoscută; probabil 3-4 săptămâni.

7. Perioada de contagiozitate – Nedefinită, dar presupusă a fi lungă; unele focare militare au durat până la 8 luni.

8. Susceptibilitatea – Presupusă universală, cu creșterea probabilității de boală clinic manifestă în prezența unei boli cronice preexistente. Dovezi serologice de răspuns imun de tip reactivare sugerează imunitatea de după infecție; al doilea episod de pneumonie a fost observat la recruții militari, cu un al doilea tip de răspuns serologic la cel de-al doilea atac.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Evitarea aglomerării în camerele de zi și în dormitoare.
2) Aplicarea măsurilor de igienă personală: acoperirea gurii în timpul acceselor de tuse sau strănut și spălarea frecventă a mâinilor.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritățile sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor; nu se face raportarea cazurilor individuale. Clasa 4.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă. Precauțiile universale trebuie aplicate.
3) Dezinfecția concomitentă: A secrețiilor nazale și faringiene.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Examinarea tuturor membrilor unei familii pentru infecție și tratarea celor pozitivi.
7) Tratament specific: Un diagnostic definitiv este dificil în etapele inițiale ale bolii. Recomandările curente de tratament empiric pentru pneumonia comunitară la adulți includ regimuri eficiente împotriva *C. pneumoniae* – la adulți macrolide, azoli sau tetracicline. La copii macrolidele reprezintă tratamentul de elecție – tetraciclinele nu pot fi folosite la copiii cu vârsta sub opt ani. Fluorochinolonele sunt agenți alternativi. Tratamentul pentru pneumonia cu *C. pneumoniae* poate dura până la 6 săptămâni.

C. Măsuri epidemice: Identificarea cazurilor și tratamentul adecvat.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Nici una.

V. ALTE PNEUMONII

ICD-9 480, 482;
ICD-10 J12, J13, J15, J16.8, J18

Dintre virusurile cunoscute, produc pneumonită: adenovirusurile, virusul sincițial respirator, virusurile paragripale, bocavirusul uman și, posibil, și altele neidentificate încă. Deoarece acești agenți pot produce boală de căi respiratorii superioare mai frecvent decât pneumonie, ei sunt prezentați în secțiunea Boli respiratorii acute virale. Pneumonia virală apare în rujeolă, gripă și varicelă. Infecția cu *Chlamydia psittaci* este prezentată la Psitacoză (q.v.). Pneumonia este determinată și de infecții cu ricketsii (vezi *Febra Q*) și *Legionella* (vezi *Legioneloza*). Poate fi asociată și cu faza de invazie a infecțiilor cu nematode, cum ar fi ascaridiaza, și cu micoze, cum ar fi aspergiloza, histoplasmoza și coccidioidomicoza.

Diverse bacterii patogene izolate frecvent din gură, nas și gât, cum ar fi *Haemophilus influenzae* (vezi Meningitele), *Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pyogenes* (streptococi hemolitici de grup A), *Neisseria meningitidis,* specii de *Bacteroides, Moraxella catarrhalis* și coci anaerobi, pot produce pneumonie, fie ca patogen primar, fie ca și complicație a unei boli pulmonare cronice sau după aspirația conținutului gastric sau traheostomie. Odată

cu creşterea utilizării tratamentului antimicrobian şi imunosupresor, pneumoniile produse de bacili enterici Gram-negativi au devenit mai frecvente, mai ales cele produse de *Escherichia Coli, Pseudomonas aeruginosa* şi specii de *Proteus*. Managementul depinde de specia implicată.

❖

POLIOMIELITA ACUTĂ ICD-9 045; ICD-10 A80
(Febra poliovirală, Paralizia infantilă)
[CCDM18 & 19: R. B. Aylward]

1. Identificare – Infecţie virală recunoscută prin paralizie flască cu debut acut. Infecţia apare în tractul gastrointestinal cu răspândire la ganglionii limfatici regionali şi, într-o minoritate de cazuri, la SNC. Paralizia flască apare la mai puţin de 1% din infecţii; peste 90% sunt inaparente sau determină febră nespecifică. Meningita aseptică apare la aproximativ 1% din infecţii. Febra, indispoziţia, cefaleea, greaţa şi vărsăturile sunt identificate la 10% dintre infecţii. Dacă boala progresează către o afecţiune gravă, pot să apară durere musculară severă, rigiditatea cefei şi spatelui şi paralizia flască. Paralizia din poliomielită este de obicei asimetrică, cu febră prezentă de la debut. Extensia maximă a paraliziei este atinsă de obicei în 3-4 zile. Localizarea paraliziei depinde de poziţionarea distrucţiei celulelor nervoase la nivelul măduvei spinării sau trunchiului cerebral; picioarele sunt afectate mai frecvent decât braţele. Paralizia musculaturii respiratorii şi/sau a musculaturii implicate în deglutiţie pot fi ameninţătoare de viaţă. În timpul convalescenţei pot să apară unele ameliorări ale paraliziei, dar paralizia prezentă încă după 60 zile este probabil permanentă. Rareori, recurenţa slăbiciunii musculare după recuperare poate să apară la mulţi ani după ce infecţia iniţială s-a rezolvat („sindrom postpolio"); aceasta nu pare să fie legată de persistenţa virusului în sine. Datorită progreselor făcute în eradicarea globală a bolii, poliomielita trebuie diferenţiată în prezent de alte afecţiuni paralitice prin izolarea virusului din scaun. Alte enterovirusuri (în special tipurile 70 şi 71), echovirusuri şi virusuri coxsackie au fost raportate ca şi cauze de boală ce imită paralizia poliomielitică.

Cea mai frecventă cauză de paralizie flască acută (PFA) ce trebuie diferenţiată de poliomielită este sindromul Guillain-Barré (SGB). Paralizia din SGB este tipic simetrică şi poate progresa pe perioade de până la 10 zile. Febra, cefaleea, greaţa, vărsăturile şi pleocitoza caracteristice poliomielitei sunt, de obicei, absente în SGB; în majoritatea cazurilor de SGB se întâlnesc un nivel crescut de proteine şi celularitate scăzută în LCR şi modificări senzoriale. Neuropatia axonală motorie acută (sindromul paralitic China) este o cauză importantă de PFA în nordul Chinei şi este prezentă probabil şi în alte locuri; este epidemic sezonier şi se aseamănă mult poliomielitei. Febra şi pleocitoza în LCR sunt de obicei absente, dar paralizia poate persista câteva luni. Alte cauze de PFA includ mielita transversă, nevrita traumatică, neuropatii toxice şi infecţioase, paralizia provocată de căpuşe, miastenia gravis, porfiria, botulismul, otrăvirea cu insecticide, trichineloza şi paralizia periodică.

Diagnosticul diferenţial al poliomielitei acute non-paralitice include alte forme de meningită acută nebacteriană, meningite purulente, abcese craniene, meningita tuberculoasă, leptospiroza, coriomeningita limfocitică, mononucleoza infecţioasă, encefalitele, neurosifilisul şi encefalopatiile toxice.

Diagnosticul de laborator definitiv necesită izolarea poliovirusului sălbatic din probele de scaun, LCR sau secreții orofaringiene. Laboratoarele specializate pot diferenția virusul „sălbatic" de tulpinile vaccinale. Creșterile titrurilor de anticorpi (de 4 ori sau mai mult) sunt mai puțin utile în diagnosticul infecției poliomielitice sălbatice, deoarece anticorpii neutralizanți cu specificitate de tip pot fi deja prezenți pe măsură ce paralizia evoluează și nu se pot demonstra creșteri semnificative în seruri perechi. Răspunsul anticorpilor în urma imunizării imită răspunsul la infecția cu tipurile sălbatice de virus, iar răspândirea largă a utilizării vaccinurilor polio vii face interpretarea nivelurilor de anticorpi dificilă, cu excepția excluderii poliomielitei în cazurile în care nu s-au dezvoltat anticorpi la copiii imunocompetenți.

2. Agentul infecțios – Poliovirus (genul *Enterovirus*) tipurile 1, 2 și 3; toate tipurile determină paralizie. Virusul sălbatic polio tipul 1 este cel mai frecvent izolat din cazurile paralitice, iar tipul 3 cel mai puțin. Tipul circulant 2 sălbatic nu a mai fost izolat din octombrie 1999. Tipul 1 determină cel mai frecvent epidemii. Cazuri de poliomielită paralitică au fost raportate rareori datorită focarelor determinate de virusul circulant derivat din vaccin (cVDPV), tipurile 1, 2 și 3. Cele mai multe cazuri asociate cu vaccinarea au fost datorate tipurilor 2 sau 3 de poliovirus Sabin-like.

3. Răspândire – Istoric, poliomielita a apărut în întreaga lume, atât sporadic cât și în epidemii, cu o creștere la sfârșitul verii și toamna în țările temperate. În țările tropicale, un vârf sezonier mai puțin evident a apărut în sezonul cald și ploios. Odată cu îmbunătățirea vaccinării și inițiativa globală a eradicării poliomielitei, până la sfârșitul lui 2007, poliovirusurile erau limitate la doar patru țări care nu au reușit să întrerupă transmiterea (Afganistan, India, Nigeria și Pakistan). Cele mai mari riscuri de poliomielită sunt în prezent în Asia de Sud (70% din cazuri în 2007) și în Africa Centrală/de Vest (30% din cazuri în 2007). Poliomielita rămâne în primul rând o boală a sugarilor și copiilor mici. În cele patru țări care nu au reușit încă să întrerupă transmiterea, 80-90% dintre cazuri sunt la copii cu vârsta mai mică de trei ani, și aproape toate cazurile sunt la cei cu vârstă sub cinci ani. Grupurile de persoane susceptibile – inclusiv grupurile care refuză imunizarea, populațiile minoritare, nomazii și alți copii neînregistrați, refugiații și populațiile urbane sărace – prezintă un risc ridicat. Deși transmiterea virusului polio sălbatic a încetat în majoritatea țărilor, importul rămâne o amenințare. Un focar mare de poliomielită a avut loc în anii 1992-1993, în Olanda, printre membrii unui grup religios care refuză imunizarea, și virusul a fost găsit și printre membrii unui grup religios înrudit din Canada, deși nu a apărut nici o îmbolnăvire. Între 2003 și 2007, virusul poliomielitic sălbatic importat a produs cazuri paralitice în 27 de țări, în principal în Africa, Asia și Orientul Mijlociu. Până la recentele schimbări în strategia de imunizare, și cu excepția rarelor cazuri importate, cele câteva cazuri de poliomielită recunoscute în țările industrializate au fost determinate de tulpini de virus vaccinal. Aproape jumătate din cazurile de poliomielită paralitică asociată cu vaccinarea (PPAV) au apărut la contacții adulți ai persoanelor vaccinate.

Din anul 2000, au fost raporate din 9 țări 10 focare de poliomielită determinate de virusul circulant derivat din vaccin (cVDPV), toate aceste țări continuând să utilizeze VPO pentru imunizarea de rutină. Aceste focare au fost asociate cu zone de acoperire slabă pentru VPO, iar cazurile nu au fost diferențiabile clinic de poliomielita produsă de virusurile sălbatice.

4. Sursa – Umană, mai frecvent persoane cu infecții inaparente, în special copii. Nu au fost detectați purtători pe termen lung de virus poliomielitic sălbatic.

5. Mod de transmitere – În primul rând transmitere de la persoană la persoană, în principal pe cale fecal-orală; virusul este detectabil mai uşor şi pe perioade mai îndelungate din fecale decât din secreţii faringiene. Acolo unde nivelul de sanitaţie este înalt, transmiterea faringiană poate fi relativ mai importantă. În cazuri rare, laptele, produsele alimentare şi alte materiale contaminate cu fecale au fost incriminate ca vehicule. Nu există dovezi solide că ar exista transmitere prin insecte.

6. Perioada de incubaţie – În mod obişnuit 7-14 zile pentru cazurile paralitice; raportările variază de la 3 până la posibil 35 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Nu este definită cu precizie, dar transmiterea este posibilă pe perioada excreţiei virusului. Poliovirusul este demonstrabil în secreţiile faringiene cel mai devreme la 36 ore şi în fecale la 72 ore de la expunerea la infecţie, atât în cazurile clinice, cât şi în cele inaparente. Virusul persistă tipic în faringe timp de aproximativ o săptămână şi în fecale 3-6 săptămâni. Pacienţii sunt mai contagioşi în timpul zilelor de dinainte şi de după debutul simptomelor.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea la infecţie este universală; paralizia apare la doar 1% din infecţii. Paralizia reziduală este observată la doar 0,1% până la 1% din cazuri, depinzând în primul rând de virulenţa tulpinii. Rata paraliziei la adulţii neimuni infectaţi este mai mare decât în rândul sugarilor şi copiilor mici neimunizaţi. Imunitatea specifică de tip, aparent cu durată pe toată viaţa, urmează atât după infecţiile manifeste clinic, cât şi după cele asimptomatice. Atacurile secundare sunt rare şi rezultă prin infecţia cu un poliovirus de tip diferit. Sugarii născuţi din mame imune au imunitate pasivă tranzitorie.

Injecţiile intramusculare, traumatismele sau intervenţiile chirurgicale în timpul perioadei de incubaţie sau prodromului bolii pot determina paralizia extremităţii afectate. Tonsilectomia creşte riscul afectării bulbare. Activitatea musculară excesivă în perioada prodromală poate predispune la paralizie.

9. Metode de control:

A. *Măsuri preventive:*

1) Educarea publicului asupra avantajelor imunizării în prima copilărie.
2) Atât vaccinul antipolio oral trivalent viu atenuat (VPO), cât şi vaccinul antipolio inactivat, injectabil (IPV), sunt disponibile comercial pentru imunizarea de rutină. Din anul 2005, au fost dezvoltate şi licenţiate vaccinurile antipolio orale monovalente (mVPO) tipurile 1 şi 3 pentru folosirea în campanii de vaccinare în masă, pentru a asigura rate înalte de seroconversie specifică de tip în arii unde circulă unul sau ambele serotipuri.

VPO imită infecţia naturală, inducând atât anticorpi circulanţi, cât şi rezistenţă la infecţia faringelui şi intestinului şi, de asemenea, imunizarea unor contacţi susceptibili prin transmitere secundară. În ţările în curs de dezvoltare au fost raportate rate mai mici de seroconversie şi eficacitate redusă a vaccinului VPO; această problemă poate fi depăşită prin administrarea de numeroase doze în plus în programele de imunizare sau/şi în campanii suplimentare. Alăptarea la sân nu determină o reducere semnificativă a protecţiei asigurate de VPO. OMS recomandă folosirea VPO singur pentru programele de imunizare din ţările în curs de dezvoltare datorită capacităţii de a induce imunitate la nivelul mucoasei, costului scăzut, uşurinţei administrării şi capacităţii superioare de a asigura imunitatea populaţiei prin răspândire comunitară.

IPV, ca şi VPO, asigură o protecţie individuală excelentă, inducând producerea anticorpilor circulanţi care blochează răspândirea virusului către SNC şi protejează şi împotriva infecţiei faringiene, dar nu induce imunitate

intestinală comparabilă cu VPO. Multe țări cu venituri medii și majoritatea țărilor industrializate au schimbat imunizarea de rutină doar cu IPV, datorită faptului că tipurile sălbatice de poliovirus au fost eliminate, eforturile globale de eradicare în curs de desfășurare au redus riscul importului și riscul paraliziei prin VPO în aceste țări este considerat mai mare decât cel prin poliovirus sălbatic.

Câțiva indivizi cu deficiențe imune primare subiacente au fost identificați ca și excretori cronici de poliovirus derivat din VPO, iar semnificația acestor excretori cronici ca un risc pentru eradicarea polio este în curs de revizuire. Nici un caz secundar nu a fost asociat cu sau atribuit excretorilor cronici de virus poliomielitic derivat din vaccin.

Mai supărătoare sunt focarele de poliomielită produse de virusurile poliomielitice circulante derivate din vaccin (cVDPV). Acestea au capacitatea de răspândire în rândul populației și de a deveni manifeste la persoanele nevaccinate sau vaccinate incomplet. Dimensiunea problemei este în curs de evaluare, în medie un asemenea focar fiind detectat în fiecare an, cu origine în primul rând în zonele cu acoperire VPO redusă.

Recomandări pentru imunizarea de rutină și suplimentară:

În țările în curs de dezvoltare, OMS recomandă 4 doze de VPO la 6, 10 și 14 săptămâni de viață, cu o doză suplimentară la naștere sau la contactul cu rujeola (de obicei la vârsta de 9 luni), în funcție de endemicitate și/sau riscul de poliomielită în țara respectivă. În țările endemice, OMS recomandă folosirea campaniilor naționale de imunizare suplimentară, prin administrarea a două sau mai multe doze de VPO la distanță de o lună, tuturor copiilor cu vârsta sub cinci ani, indiferent de statusul vaccinal anterior. Pentru a atinge efectul maxim, aceste campanii trebuie conduse în sezonul rece și uscat. Pentru atingerea unui nivel ridicat de control într-o țară, se recomandă campanii de vaccinare complete, din casă în casă, în zonele cu risc crescut, pentru a întrerupe verigile finale ale transmisiei.

Acolo unde poliomielita este încă endemică sau are risc crescut de import și de răspândire, OMS recomandă folosirea VPO pentru toți copiii, inclusiv pentru cei posibil infectați cu HIV, la care a fost demonstrată siguranța. Diareea nu este o contraindicație pentru VPO. În țările industrializate, contraindicațiile pentru VPO includ frecvent imunodeficiențele congenitale (deficitul de limfocite B, displazia timică), tratamentul imunosupresor în curs, statusul bolii asociat cu imunosupresie (de exemplu, limfom, leucemie, malignitate generalizată) și prezența indivizilor imunodeficienți în casa potențialilor primitori de vaccin. La aceste persoane trebuie folosit IPV. VPO determină poliomielită paralitică la primitorii vaccinului sau la contacții lor sănătoși cu o rată de aproximativ 1 la fiecare 2,5 milioane doze administrate, sau 1 la 800.000 primovaccinări. În România, multiple injecții cu antibiotice la momentul vaccinării au fost asociate cu o creștere a riscului de poliomielită asociată vaccinării (VAPP).

Odată cu progresele făcute în eradicare, profilul de risc al poliomielitei paralitice este în schimbare, mai ales în țările industrializate și cele cu venituri mari/mijlocii. Multe dintre acestea au decis că riscul de poliomielită paralitică datorată reacțiilor adverse asociate cu continuarea folosirii VPO în vaccinarea de rutină este mai mare decât cel determinat de manipularea sau circulația virusului polio sălbatic și au adoptat una din cele două propuneri de prevenire sau minimizare a efectelor adverse legate de vaccinare:

a) Înlocuirea VPO cu vaccin antipolio inactivat (IPV) pentru vaccinarea de rutină.
b) Introducerea folosirii unui amestec VPO/IPV – de exemplu, în ianuarie 2000, toți copiii din SUA au primit 4 doze de IPV la vârsta de 2, 4 și 6-18 luni și 4-6 ani. În aceste țări, VPO este acum rezervat pentru circumstanțe speciale, cum ar fi campaniile de vaccinare în masă pentru controlul focarelor posibile.

Imunizarea adulților: Vaccinarea de rutină a adulților nu se consideră necesară. Imunizarea primară este recomandată adulților nevaccinați anterior care călătoresc în țări endemice, membrilor comunităților sau grupurilor populaționale în care este prezent virusul poliomielitic, celor care lucrează în laboratoare în care se manipulează specimene ce conțin virusul poliomielitic și personalului sanitar care poate fi expus la pacienți ce excretă tipul sălbatic de virus poliomielitic. În majoritatea țărilor industrializate, pentru imunizarea primară a adulților, este recomandat IPV, de exemplu 2 doze la un interval de 1-2 luni și a treia doză 6-12 luni mai târziu. Celor care au finalizat anterior un ciclu de vaccinare și în prezent sunt la risc crescut de expunere, li se administrează adesea o doză suplimentară de IPV. Pentru adulții anterior imunizați care călătoresc în zone infectate cu polio este recomandată o doză de rapel unică, cu imunitate pe viață.

Unele țări au stabilit cerințe speciale de imunizare pentru călătorii din țări polio-endemice și reinfectate, iar călătorii ar trebui să verifice cerințele de imunizare înainte de plecare.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportare obligatorie a cazurilor paralitice ca și Boală sub supravegherea OMS, Clasa 1. În țările care sunt în curs de eradicare a poliomielitei și/sau certificare, fiecare caz de paralizie flască acută (PFA), inclusiv sindromul Guillain-Barré, la copiii cu vârstă sub 15 ani trebuie raportat și investigat complet. Cazurile neparalitice trebuie, de asemeni, raportate autorității sanitare locale, Clasa 2.
2) Izolarea: Precauții enterice în spital pentru boala cu virus sălbatic; la domiciliu are valoare scăzută, deoarece mulți dintre contacții din aceeași casă devin infectați înainte ca poliomielita să fie diagnosticată.
3) Dezinfecția concomitentă: Secrețiile faringiene, materiile fecale și obiectele murdărite cu acestea. În comunitățile cu sisteme de canalizare moderne și adecvate, fecalele și urina pot fi deversate direct în sistemul de canalizare, fără dezinfecție preliminară. Curățenie terminală.
4) Carantina: Nu are valoare în comunitate.
5) Imunizarea contacților: Vaccinarea contacților familiali și a altor contacți apropiați este recomandată, dar poate să nu contribuie la controlul imediat; adesea virusul a infectat contacții apropiați susceptibili înainte de a fi recunoscut cazul inițial.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Apariția unui singur caz de poliomielită produs de virusul sălbatic într-o țară care a întrerupt transmisia este o urgență de sănătate publică, ce necesită o anchetă imediată și planificarea unui răspuns la scară largă. O căutare atentă pentru cazuri adiționale de PFA în zona din jurul cazului asigură detecția precoce, facilitează controlul și permite tratamentul adecvat al cazurilor nerecunoscute și neraportate.
7) Tratament specific: Nici unul; în cursul bolii acute îngrijirea complicațiilor paralitice necesită cunoștințe de specialitate și echipament, în special pentru pacienții care au nevoie de asistență respiratorie. Kinetoterapia se utilizează pentru a obține funcționarea maximă după poliomielita paralitică și poate preveni numeroasele deformări, care sunt manifestari tardive ale bolii.

Măsuri epidemice: În orice țară care a întrerupt anterior transmisia virusului poliomielitic sălbatic, un singur caz de poliomielită trebuie considerat în prezent o urgență de sănătate publică, ce necesită un răspuns prin vaccinare suplimentară extensivă, pe o arie geografică întinsă. Răspunsurile trebuie inițiate în 4 săptămâni de la confirmarea cazului inițial, și trebuie să conțină minimum 3 runde de imunizare în masă spațiate la 4-6 săptămâni (cu cel puțin două runde după ultimul caz detectat), folosind VPO monovalent cu tipul adecvat, acoperind un minim de 2-5 milioane de copii și atingând o acoperire de cel puțin 95% în fiecare zonă administrativă.

Implicații în dezastre: Supraaglomerarea grupurilor non-imune și prăbușirea infrastructurii sanitare reprezintă o amenințare epidemică.

Măsuri internaționale:

) Poliomielita este una din bolile sub supravegherea OMS și vizate pentru eradicare. Din anul 2007, țările participante la Regulamentul Sanitar Internațional (2005) sunt obligate să informeze imediat OMS despre apariția cazurilor individuale de poliomielită paralitică produsă de tipul sălbatic de poliovirus și să raporteze detaliile și amploarea transmiterii virusului. Țările trebuie, de asemeni, să raporteze izolatele de virus poliomielitic sălbatic din alte surse (de exemplu, prelevare de probe de mediu) și cazurile de poliomielită produse de virusul circulant derivat din vaccin. Planificarea unui răspuns prin vaccinare la scară largă trebuie să înceapă imediat și să fie completă în 72 ore și, dacă este necesar, să fie coordonată cu țările vecine. Izolarea primară a virusului este cel mai bine realizată într-un laborator desemnat eradicării globale a poliomielitei. Odată ce un poliovirus sălbatic este izolat, epidemiologia moleculară poate ajuta la urmărirea sursei. Țările cu risc ar trebui să prezinte săptămânal rapoarte privind cazurile de poliomielită, cazurile de PFA și randamentul supravegherii PFA către biroul OMS din țara respectivă, până când se confirmă eradicarea globală a poliomielitei.

?) Călătorii internaționali ce vizitează zone infectate cu polio trebuie vaccinați corespunzător.

3) Centrele de colaborare ale OMS asigură suport la cerere. Mai multe informații se pot afla la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

Mai multe informații pot fi găsite și la:

www.who.int/gpv/

❖

PSITTACOZA

ICD-9 073; ICD-10 A70

(Infecția cu *Chlamydia* [sau *Chlamydophila*] *psittaci*, Ornitoza, Febra Parrot, Clamidiaza aviară)

[CCDM19: L. Hicks]

1. Identificare – Boală clamidiană generalizată, acută, cu tablou clinic variabil, produsă de infecția cu bacteria *Chlamydia psittaci*. Este în primul rând o infecție a păsărilor, dar poate determina pneumonie și alte afecțiuni severe la om. Febra, cefaleea, rashul, mialgia, frisoanele și boala căilor respiratorii superioare

sau inferioare sunt frecvente. Simptomatologia respiratorie este adesea ușoară în comparație cu pneumonia extensivă demonstrată radiologic. Tusea este inițial absentă sau neproductivă; când este prezentă, sputa este mucopurulentă și în cantitate redusă. Durerea toracică pleuritică și splenomegalia apar rar; pulsul poate fi redus în comparație cu temperatura. Encefalita, miocardita și tromboflebita sunt complicații ocazionale; recăderile pot să apară. Deși de obicei este ușoară sau moderată, boala la om poate fi severă, mai ales la persoanele în vârstă netratate.

Diagnosticul poate fi suspicionat la pacienții cu simptomatologie sugestivă, istoric de expunere la păsări și o creștere de 4 ori a titrului de anticorpi împotriva antigenelor clamidiene în serul colectat la cel puțin 2-3 săptămâni diferență. Izolarea agentului infecțios din spută, sânge sau țesuturi post-mortem la șoareci, ouă sau culturi celulare, doar în condiții de laborator sigure, confirmă diagnosticul. Recuperarea agentului infecțios poate fi dificilă, mai ales dacă pacientul a primit antibiotice cu spectru larg.

2. **Agentul infecțios** – *Chlamydia* (sau *Chlamydophila) psittaci.*

3. **Răspândire** – Globală. Poate fi asociată cu o pasăre de companie, indiferent dacă este bolnavă în mod evident sau aparent sănătoasă. Focarele apar ocazional în gospodării, magazine de animale de companie, crescătorii de păsări, expoziții aviare și mansarde de porumbei. Cele mai multe cazuri umane sunt sporadice; multe infecții sunt, probabil, nediagnosticate.

4. **Sursa** – În principal, păsări din familia papagalilor (cunoscute sub numele de păsări psittacine – inclusiv peruși, papagali și păsările iubirii), mai rar la păsările de curte, porumbei, canari și păsări marine. Se pare că păsările sănătoase pot fi vehicule de transport și de răspândire a agentului infecțios, în special atunci când sunt supuse la stres, prin aglomerare și transport maritim.

5. **Modul de transmitere** – Prin inhalarea agentului din excrementele deshidratate, secreții și particulele de praf din penele păsărilor infectate. Păsările psittacine importate sunt sursa cea mai frecventă de expunere, urmate de fermele de curcani și de rațe; fabricile de prelucrare și de producție, de asemenea, au fost surse de boli profesionale. Gâștele și porumbeii sunt responsabile ocazional de boala la om. Infecțiile de laborator pot să apară. Rareori poate să apară transmiterea de la persoană la persoană în timpul bolii acute cu tuse paroxistică. Din cauza lipsei testelor de laborator specifice, există posibilitatea ca astfel de cazuri raportate să fi fost determinate de recent descrisa *C. pneumoniae*, mai degrabă decât *C. psittaci.*

6. **Perioada de incubație** – De la 1 la 4 săptămâni.

7. **Perioada de contagiozitate** – Păsările (bolnave sau aparent sănătoase) pot elimina agentul intermitent, uneori în mod continuu, timp de săptămâni sau luni.

8. **Susceptibilitatea** – Susceptibilitatea este generală, imunitatea post-infecție este incompletă și tranzitorie. Adulții mai în vârstă pot fi mult mai grav afectați. Nu există nici o dovadă că persoanele cu anticorpi sunt protejate.

9. **Metode de control:**

A. *Măsuri preventive:*

1) Educarea publicului asupra pericolului expunerii la păsările de companie infectate. Personalul medical responsabil pentru medicina muncii în fabricile de prelucrare trebuie să fie conștient de faptul că boala respiratorie febrilă cu dureri de cap sau mialgii în rândul angajaților expuși la păsări poate fi psittacoză.

2) Reglementarea importului, creşterii şi traficului de de păsări din familia papagalilor. Prevenirea sau eliminarea infecţiilor aviare, prin carantină şi antibiotice adecvate.
3) Păsările pisttacine oferite spre vânzare trebuie crescute în condiţii fără psittacoză şi manevrate într-o manieră care să evite infecţia. Tetraciclinele pot fi eficiente în controlul bolii la psittacine şi alte păsări de companie, dacă este administrat astfel încât să asigure aportul adecvat pentru cel puţin 30 şi preferabil 45 zile.
4) Desfăşurarea supravegherii în magazinele de animale de companie sau crescătorii de păsări, în cazul în care a apărut psittacoza sau în cazul în care au fost obţinute păsări legate din punct de vedere epidemiologic de cazuri de psittacoză, şi în fermele şi fabricile de prelucrare la care au fost depistate cazuri de psittacoză umană. Păsările infectate trebuie să fie tratate sau distruse, iar zonele în care au fost adăpostite, bine curăţate şi dezinfectate cu un compus fenolic.

B. ***Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autorităţile sanitare locale: Raportare obligatorie a cazurilor în multe ţări. Clasa 2.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă. Pacienţii care tuşesc trebuie instruiţi să tuşească în şerveţele de hârtie sau în partea superioară a braţului.
3) Dezinfecţia concomitentă: A tuturor secreţiilor.
4) Carantina: Se aplică fermelor implicate (sau spaţiilor cu păsări infectate), până când clădirile au fost dezinfectate şi păsările bolnave distruse sau tratate în mod adecvat cu tetraciclină.
5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Urmărirea originii păsărilor infectate. Dacă acestea nu pot fi omorâte, se expediază un tampon de cultură din cloaca sau din excrementele lor către laborator, pe medii de transport adecvate şi containere de transport maritim, în conformitate cu reglementările poştale; după recoltarea culturilor, păsările trebuie tratate cu un medicament cu tetraciclină. Dacă pot fi omorâte, scufundarea corpurilor în dezinfectant fenolic 2% sau un echivalent după sacrificare. Plasarea în pungi de plastic, închiderea lor securizată şi trimiterea lor congelate (pe gheaţă uscată) către cel mai apropiat laborator capabil să izoleze *Chlamydia.*
7) Tratament specific: Antibiotice din grupul tetraciclinelor, administrate celor cu vârstă peste 8 ani, până la 10-14 zile după ce temperatura revine la normal. Eritromicina este o alternativă atunci când tetraciclina este contraindicată (în timpul sarcinii şi la copiii cu vârsta sub 8 ani).

C. ***Măsuri epidemice:*** Îmbolnăvirile sunt de obicei sporadice sau limitate la focare familiale, dar epidemiile legate de voliere infectate sau furnizori de păsări pot fi extinse. Raportarea focarelor de psitacoză aviară la autorităţile locale de sănătate publică şi agricole. În efectivele de păsări de curte, dozele mari de tetraciclină pot suprima infecţiile, dar nu le elimină şi, astfel, se pot complica cercetările.

D. ***Implicaţii în dezastre***: Nici una.

E. ***Măsuri internaţionale:*** În conformitate cu reglementările naţionale pentru controlul importului de păsări psittacine.

RABIA
(Hidrofobia)

ICD-9 071; 1CD-10 A82

[CCDM19: T. Hemachuda, F. Meslin, C. Rupprecht, H. Wilde]
[CCDM18: F. Meslin]

1. Identificare – Rabia este o infecție virală acută, ce produce encefalomielită virală progresivă care este fatală în aproape toate cazurile. Transmiterea se face de obicei prin salivă de la muşcătura unui animal infectat, câinii fiind principala modalitate de transmitere a rabiei la om. Debutul este, în general, marcat de un sentiment de teamă, dureri de cap, febră, stare generală de rău şi modificări senzoriale (parestezii) la locul unei muşcături de animal. Excitabilitatea, aero-şi / sau hidrofobia, de multe ori cu spasme ale muşchilor implicați în deglutiție, sunt simptome frecvente. Urmează delirul cu convulsii ocazionale. Aceste simptome clasice de rabie violentă sunt notate în două treimi din cazuri, în timp ce restul se prezintă ca paralizie a membrelor şi a muşchilor respiratorii cu păstrarea stării de conştienţă. Spasmele fobice pot fi absente în această formă paralitică. Coma şi decesul survin în termen de 1-2 săptămâni, în principal din cauza insuficienței cardiace. Diagnosticul se face prin colorare specifică FA a țesutului cerebral sau izolarea virusului în culturi de celule sau la şoarece. Diagnosticul antemortem poate fi făcut prin colorarea specifică FA a antigenelor virale în secțiuni înghețate de piele recoltate de la ceafă, de la linia părului, detectarea de anticorpi virali în ser şi LCR şi amplificarea specifică a acizilor nucleici virali în biopsiile cutanate sau salivă prin RT- PCR. Diagnosticul serologic se bazează pe teste de neutralizare, culturi de celule sau la şoareci. Eliberarea virusului în secrețiile organismului este intermitentă şi studiile moleculare trebuie să fie repetate în cazul în care inițial sunt negative.

2. Agenții infecțioşi – Lyssavirusurile, cum este virusul rabic, aparțin familiei *Rhabdoviridae* din genul *Lyssavirus*. Toți membrii genului sunt înrudiți antigenic, dar folosirea anticorpilor monoclonali şi secvențierii nucleotidelor demonstrează diferențele, în conformitate cu specia animală şi originea geografică. Lyssavirusurile din Africa (Mokola şi Duvenhage) şi Eurasia (lyssavirusurile liliecilor din Europa) au fost asociate cu encefalită fatală. Un lyssavirus, identificat pentru prima oară în 1996 la câteva specii de vulpi zburătoare şi lilieci din Australia, au fost asociate cu două decese umane produse de rabie. Aceste virusuri, denumite lyssavirusurile liliecilor australieni, sunt strâns legate, dar nu identice, de virusul rabic clasic. Suspiciunea de îmbolnăvire de rabie produsă de alte lyssavirusuri poate fi diagnosticată prin testare FA standard a țesutului cerebral sau prin teste propuse antemortem. Multe alte lyssavirusuri (de exemplu, virusul Aravan, virusul Irkut, virusul Khujand, virusul liliecilor Lagos, virusul liliecilor din Caucazul de Vest) au fost caracterizate ca agenți etiologici ai rabiei la mamifere, dar nu au fost identificate încă în infecțiile umane.

3. Răspândire – În întreaga lume sunt estimate peste 10 milioane de expuneri umane, cu un număr de decese datorate rabiei evaluat la 55.000 anual, în aproape toate țările în curs de dezvoltare, mai ales în Asia (31.000 decese) şi Africa (24.000 decese). Majoritatea deceselor umane apar în urma muşcăturilor de câine la care profilaxia adecvată post-expunere nu a fost sau nu a putut fi asigurată. În America Latină, un program regional de control al rabiei la câini coordonat de PAHO din 1983 a condus la o reducere de aproape 95% în numărul deceselor umane, cu doar 26 de cazuri raportate în 2007, dintre care 46% în ur-

ma contactului cu lilieci hematofagi. În ultimii 12 ani, deşi a fost raportată reducerea cazurilor umane în câteva ţări din Asia (în special Thailanda), o creştere drastică a apărut în Vietnam şi China – unde, din 1996, numărul deceselor umane produse de rabie raportate a crescut continuu, ajungând la 3.300 în 2006. Vestul, centrul şi estul Europei, inclusiv Rusia, raportează anual mai puţin de 50 de decese umane prin rabie. În SUA între 2000 şi 2007, 20 din cele 25 de decese umane prin rabie au fost dobândite domestic. Dintre cazurile infectate în SUA, aproape toate au fost asociate cu rabia liliecilor (identificate prin analiza variantei virale). Rabia se poate prezenta în forme atipice, iar personalul medical nefamiliarizat cu această boală o poate diagnostica greşit. Acesta este un factor în subraportarea acestei boli la nivel mondial.

Rabia este o boală zoonotică, în principal asociată cu muşcătura mamiferelor infectate. Dată fiind distribuţia globală a rabiei liliecilor, puţine zone sunt cu adevărat libere de rabia autohtonă în populaţia animală. Câteva locuri includ insule din Pacificul de Vest şi o parte din Caraibe. Câinii transmit rabia în cele mai multe dintre ţările în curs de dezvoltare, în timp ce în ţările dezvoltate rabia este o boală a carnivorelor sălbatice, cu propagarea ocazională a infecţiei la animalele domestice. În Canada, ca şi în SUA, imunizarea orală a carnivorelor sălbatice libere a controlat rabia pe arii largi, prin distribuirea momelilor pline cu vaccin. Până în anul 2000, majoritatea ţărilor europene vestice au eliminat, de asemenea, cu succes rabia vulpilor prin imunizare orală.

4. Sursa – Toate mamiferele sunt sensibile. În America de Nord sursele şi vectorii importanţi includ canidele sălbatice şi domestice, cum ar fi câini, vulpi, coioţi, lupi şi şacali, de asemenea, sconcşii, ratonii, câinii ratoni, mongoosele carnivore şi alte mamifere comune, cum ar fi pisicile. În ţările în curs de dezvoltare, câinii rămân principalul rezervor. Populaţiile infectate de lilieci vampiri, insectivori şi frugivori apar în Mexic şi America Centrală şi de Sud, şi liliecii insectivori infectaţi sunt prezenţi în Canada, SUA şi Eurasia. În Africa şi Australia, sunt implicate în transmitere speciile infectate de lilieci frugivori şi insectivori. Multe alte mamifere, cum ar fi iepurii, veveriţele, şobolanii, şoarecii şi oposumii sunt foarte rar infectate.

5. Modul de transmitere – Cea mai comună formă de expunere este la saliva încărcată cu virus de la un animal turbat, introdusă printr-o muşcătură sau zgârietură (şi foarte rar printr-o breşă proaspătă în piele sau prin mucoase intacte). Transmiterea de la o persoană la alta este teoretic posibilă, dar este rară şi nu este bine documentată. Câteva cazuri de rabie transmisă prin transplant de cornee, organe solide şi vase de sânge de la persoane decedate în urma unei boli a SNC nediagnosticate au fost raportate din Asia, Europa şi America de Nord. Răspândirea aerogenă a fost sugerată într-o peşteră unde au fost adăpostiţi lilieci masiv infectaţi şi a fost demonstrată prin testele de laborator, dar acest lucru se întâmplă foarte rar. Transmiterea de la liliecii vampiri infectaţi care se hrănesc cu animale domestice este comună în America Latină. Liliecii turbaţi insectivori sau frugivori pot transmite rabia la animalele terestre, sălbatice sau domestice.

6. Perioada de incubaţie – Perioada este foarte variabilă, dar de obicei între 3 şi 8 săptămâni, şi foarte rar mai scurtă, de câteva zile, sau lungă de câţiva ani. Durata perioadei de incubaţie depinde în parte de severitatea plăgii, localizarea ei în raport cu reţeaua nervoasă şi distanţa relativă până la creier; cantitatea şi varianta virusului; gradul de protecţie asigurat de îmbrăcăminte şi alţi factori.

7. Perioada de contagiozitate – Perioadele definite de contagiozitate ale unei gazde animale sunt cunoscute cu fiabilitate numai la câini şi pisici domestice şi dihori sălbatici şi sunt, de obicei, de 3-7 zile înainte de debutul semnelor clinice (rar peste 4 zile) şi pe tot parcursul bolii. Perioade mai lungi de excreţie înainte de debutul semnelor clinice (14 zile) au fost observate la anumite variante ale virusului rabiei canine în infecţiile experimentale, dar acestea sunt excepţii. Excreţia la celelalte animale este foarte variabilă: de exemplu, într-un studiu, liliecii au răspândit virusul timp de 12 zile înainte de evidenţierea bolii, în timp ce în altul, sconcşii răspândesc virusul timp de cel puţin 8 zile înainte de debutul semnelor clinice.

8. Susceptibilitatea – Toate mamiferele sunt susceptibile într-o măsură variabilă; gradul receptivităţii poate fi influenţat de varianta de virus ca şi de anumiţi factori de gazdă (vârsta, starea de sănătate, nutriţia etc.). Oamenii pot fi mai rezistenţi la infecţie decât multe specii de animale; de exemplu, un studiu în Republica Islamică Iran a arătat că, dintre cei muşcaţi de animale dovedite turbate şi netrataţi, aproximativ 40% au dezvoltat boala.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Multe măsuri preventive sunt posibile la nivelul gazdei animale primare şi transmiterii rabiei la om. Astfel de măsuri sunt parte a unui program complex de control al rabiei.

1) Înregistrarea, autorizarea şi vaccinarea tuturor câinilor cu stăpân şi a altor animale de companie, dacă este posibil, în ţările enzootice; controlul maidanezilor şi animalelor fără stăpân. Educarea proprietarilor de animale şi a publicului asupra importanţei responsabilităţilor comunităţilor locale (de exemplu, animalele de companie trebuie ţinute în lesă în zonele aglomerate atunci când nu se limitează la locuinţa proprietarului; animalele cu un comportament ciudat sau bolnave, din orice specie – domestice sau sălbatice – trebuie evitate şi nu trebuie manevrate; animalele care au muşcat o persoană sau alt animal trebuie raporate autorităţilor competente, cum ar fi poliţia/departamentele locale de sănătate; dacă este posibil, aceste animale trebuie închise şi observate ca măsură preventivă; animalele sălbatice trebuie apreciate în natură şi nu ţinute ca animale de companie). Acolo unde reducerea populaţiei de animale nu este practică, contracepţia animalelor şi campaniile repetate de vaccinare se pot dovedi eficiente.
2) Menţinerea supravegherii active pentru rabia animală. Capacitatea laboratoarelor trebuie dezvoltată pentru a efectua diagnosticul FA al tuturor mamiferelor sălbatice implicate în expunerea omului sau animalelor domestice şi al tuturor animalelor domestice suspectate clinic de rabie.
3) Reţinerea şi observarea timp de 10 zile a oricărui câine sau pisică aparent sănătoase, care au muşcat o persoană (maidanezii sau câinii fără stăpân şi pisicile pot fi eutanasiaţi şi examinaţi pentru rabie în microscopie electronică); câinii şi pisicile cu semne clinice suspecte de turbare trebuie eutanasiaţi şi testaţi pentru rabie. Dacă animalul care a muşcat a fost infecţios la momentul muşcăturii, dezvoltă de obicei semne de turbare în 4-7 zile, cum ar fi schimbarea comportamentului, excitabilitate sau paralizie, urmate de deces rapid. Toate animalele sălbatice care au muşcat o persoană trebuie eutanasiate, iar creierul trebuie examinat pentru evidenţierea rabiei.
4) În timp util, se trimite către un laborator calificat capul intact al animalului suspect, împachetat în gheaţă (nu congelat), pentru diagnostic viral.
5) Eutanasierea animalelor domestice muşcate de animale cunoscute cu rabie; dacă se alege detenţia, animalul este ţinut într-o locaţie sigură timp de cel

puțin 6 luni sub supraveghere veterinară și se vaccinează antirabic cu 30 zile înainte de eliberare. Dacă a fost vaccinat anterior, rapel imediat cu vaccin antirabic și reținerea pentru cel puțin 45 zile.

6) Imunizarea surselor carnivore sălbatice și câinilor domestici liberi, folosind momeli încărcate cu vaccin conținând vectori virali rabici atenuați, așa cum se procedează în Europa și America de Nord.

7) Cooperarea cu autoritățile de conservare a vieții sălbatice în programe de reducere a capacității gazdelor sălbatice de a transmite rabia pentru a reduce expunerea animalelor domestice și populațiilor umane – cum ar fi în ariile enzootice delimitate în apropiere de campinguri, precum și în zonele cu locuințe umane dense.

8) Vaccinarea indivizilor cu risc crescut de expunere (de exemplu, medici veterinari și tehnicieni veterinari, personalul de control al animalelor sălbatice, cercetători, speologi, personalul caniselor de carantină și personalul din laboratoare și de pe teren care lucrează cu virusul rabiei și călătorii pe termen lung în zonele endemice pentru rabie). Aceste persoane ar trebui să primească imunizare pre-expunere, folosind vaccinuri puternice și sigure din culturi celulare (CCV). Vaccinul poate fi administrat în doze de 1,0 ml sau 0,5 ml intramuscular (IM) în zilele 0, 7 și 21 sau 28. Testarea serologică post-imunizare este recomandată o dată la 6 luni până la 2 ani, în funcție de nivelul de expunere definit, atât timp cât riscul rămâne. Rezultatele cu imunizarea intradermică (ID) – folosind programele recomandate de OMS – pentru vaccinul antirabic uman cu celule diploide (HDCV), embrion de găină purificat (PCECV) și vaccinurile celulare purificate Vero (PVRVP) au fost echivalentul a ceea ce se așteaptă de la schema intramusculară. Răspunsul în anticorpi la imunizarea ID a fost mai puțin decât perfect, în anumite grupuri cărora li s-au administrat chlorochine pentru chimioprofilaxia malariei. Deși răspunsul imun comparativ nu a fost evaluat și pentru antimalarice structural legate de chlorochine (de exemplu, meflochina, hidroxiclorochina), pentru persoanele care primesc aceste medicamente, ar trebui să fie urmate măsuri de precauție similare. Vaccinul cu celule diploide umane (HDCV) a fost standardul de aur original pentru profilaxia rabiei umane moderne, dar este prea scump pentru țările în curs de dezvoltare. Alte vaccinuri din culturi celulare care îndeplinesc cerințele de bază ale OMS pentru administrarea ID, cum ar fi vaccinurile cu purificat de celule vero și vaccinurile cu celule embrionare de pui sunt larg răspândite și folosite cu succes în țările endemice pentru rabia canină.

Dacă riscul de expunere continuă, se administrează o singură doză de rapel sau, de preferință, se testează serul la intervale regulate pentru detectarea anticorpilor neutralizanți, în funcție de riscul relativ de expunere, iar doza de rapel se administrează numai atunci când este indicat.

9) Prevenția rabiei după mușcăturile de animale (profilaxia post-expunere sau PEP) constă în următoarele:

a) Primul ajutor: Curățarea și spălarea plăgii imediat cu săpun sau detergent și apă (sau numai apă), apoi se aplică fie etanol de 70%, soluție apoasă de tinctură de iod sau de povidon-iodină, sau soluție de Dakins (înălbitor de uz casnic: 3 linguri de înălbitor, plus o linguriță de praf de copt la 1 litru apă fiartă). Plaga nu ar trebui să fie suturată, cu excepția cazului în care este inevitabil. Suturile, dacă sunt necesare, ar trebui să fie făcute după infiltrarea locală de antiser (a se vedea 9b); acestea ar trebui să fie largi și nu ar trebui să interfereze cu sângerarea liberă și drenajul.

b) *Tratamentul specific (ser şi vaccin):* Profilaxia pasivă specifică la om este asigurată prin administrarea de imunoglobulină antirabică umană (HRIG) sau cabalină (ERIG) la locul muşcăturii cât mai devreme posibil după expunere, pentru neutralizarea virusului şi este urmată de vaccinare într-o zonă diferită pentru a obţine imunitatea activă. Studiile pe animale sugerează că boala umană produsă de lyssavirusul liliecilor australieni poate fi prevenită prin vaccinare antirabică şi RIG, astfel că PEP este recomandat pentru persoanele muşcate sau zgâriate de orice liliac în Australia. Deşi PEP poate să nu fie întotdeauna eficientă în prevenirea lyssavirusurilor din întreaga lume, trebuie întotdeauna efectuat.

Imunizarea pasivă: HRIG trebuie utilizat în doză unică de 20 UI/kg, şi ERIG în doză unică de 40 UI/kg. Întreaga cantitate sau cât mai mult posibil trebuie infiltrată în interiorul şi în jurul plăgii muşcate; restul, dacă există, trebuie administrat IM. Când se foloseşte ser de origine animală (ERIG), se face o testare intradermică sau subcutanată pentru a detecta sensibilitatea alergică potenţială, deşi utilitatea acestei testări pentru riscul predictiv a fost pusă la îndoială.

Vaccinurile din culturi celulare aprobate de OMS ar trebui aplicate în conformitate cu „Regimul Essen", aprobat de OMS şi CDC-SUA, în 5 doze IM de 0,5 sau 1,0 ml în zilele 0, 3, 7, 14 şi 28 (a se vedea instrucţiunile producătorului), în regiunea deltoidiană sau muşchii laterali ai coapsei. Acesta trebuie început cât mai curând posibil după expunere. În Europa, Asia, Africa, America Centrală şi de Sud, un al doilea regim aprobat de OMS este folosit la scară largă şi considerat eficient şi sigur; acesta este regimul „2-1-1" sau regimul „Zagreb", ce constă în administrarea intramusculară a două doze complete în două locuri diferite în ziua 0 şi câte o injecţie în zilele 7 şi 21. Salvează o doză de vaccin şi o prezentare la medic.

Schemele de profilaxie post-expunere cu doze reduse, administrate intradermic în multiple locuri, aprobate de OMS, au fost aprobate de autorităţile locale de sănătate publică din câteva ţări endemice pentru rabie din Africa şi Asia, unde costul vaccinului este un factor semnificativ de descurajare pentru buna profilaxie post-expunere. OMS recomandă două regimuri de administrare multiplă ID cu vaccinuri din culturi celulare dovedite sigure şi imunogene: i) regimul Crucii Roşii thailandeze cu 2 locuri de administrare (2-2-2-2) şi ii) regimul Oxford cu 8 locuri (8-0-4-0-1-1). În cazul în care se aplică în mod corespunzător folosind vaccinuri moderne puternice, aceste programe determină un răspuns al anticorpilor echivalent cu cel observat la cele două regimuri intramusculare aprobate de OMS.

Faptul că subiecţii cu imunodeficienţă severă (număr foarte mic de celule CD4) nu vor răspunde bine la vaccinări antirabice a fost bine documentat. Unii nu pot dezvolta anticorpi neutralizanţi deloc. Curăţarea atentă a rănilor şi utilizarea de imunoglobuline este, aşadar, de o mare importanţă la aceşti pacienţi. Vaccinarea trebuie să fie administrată în doza uzuală. În momentul în care se administrează ultima doză de vaccin ar trebui colectat un eşantion de ser şi testat pentru anticorpi antirabici. Dacă apar reacţii de sensibilizare în cursul imunizării, se consultă departamentul de sănătate sau consultanţii de boli infecţioase pentru orientare. În cazul în care persoana a urmat anterior un ciclu complet de imunizare antirabică pre- sau post-expunere cu un vaccin aprobat (a se

vedea 9A8), sunt necesare doar 2 doze de vaccin – una imediat şi cealaltă 3 zile mai târziu. La persoanele vaccinate anterior, RIG şi ERIG şi nu se folosesc.

c) Combinarea tratamentului local al plăgii, imunizării pasive cu RIG şi vaccinării active este recomandată pentru toate expunerile severe (categoria III, vezi la finalul acestui paragraf), teoretic garantând protecţie completă. Sarcina şi vârsta de sugar nu sunt niciodată contraindicaţii pentru profilaxia post-expunere (PEP). Persoanele care se prezintă chiar şi la luni după expunere trebuie tratate în acelaşi fel cu expunerile recente. Factorii care trebuie luaţi în considerare la iniţierea PEP sunt natura contactului; endemicitatea rabiei la locul întâlnirii sau la locul de origine a animalului; specia animală implicată; statusul clinic/vaccinal; disponibilitatea animalului pentru observaţie; tipul de vaccin folosit şi rezultatele de laborator pentru rabie ale animalului, dacă acestea sunt disponibile.

d) Vaccinurile moderne din culturi celulare (CCV) sunt considerate sigure şi bine tolerate, deşi raportarea ratei de reacţii la vaccinarea primară a variat în funcţie de sistemul de monitorizare. În urma vaccinării IM cu vaccin din celule diploide umane, au apărut reacţii adverse locale uşoare şi autolimitate, ca durerea la locul de injecţie, roşeaţă şi edematiere la 21-74% din cazuri. Reacţii sistemice uşoare, ca febra, cefaleea, ameţeala şi simptome gastrointestinale, apar în 5-40% din cazuri, iar hipersensibilitatea sistemică în urma injecţiilor de rapel apare la 6% dintre persoanele vaccinate, dar este mai rară după imunizarea primară. Atunci când sunt adăugate etape suplimentare de purificare, reacţiile de hipersensibilitate sistemică devin foarte rare. Cu vaccinurile celulare ce au la bază embrion de pui sau celule vero, ratele reacţiilor adverse locale şi sistemice uşoare sunt similare celor de la vaccinul cu celule diploide umane, dar nu au fost raportate reacţii sistemice de hipersensibilitate. În comparaţie cu vaccinarea IM, administrarea ID este cel puţin la fel de sigură şi bine tolerată, deşi iritaţia locală poate fi mai frecventă. Nici o reacţie adversă semnificativă nu a fost atribuită HRIG; totuşi, antiserul din sursă non-umană produce boala serului la 5-40% dintre primitori. Imunoglobulinele animale purificate mai noi, produse comercial, în special globulina cabalină purificată, au doar 1-6% risc de apariţie a reacţiilor de tip boala serului. Testele cutanate folosite în mod obişnuit pentru ERIG nu vor prezice reacţiile de tip boala serului. Anafilaxia severă este extrem de rară la produsele ERIG purificate (2 la peste 150.000 cazuri într-o serie). Riscul de a contracta rabie fatală îl depăşeşte pe cel al reacţiilor alergice.

B. Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:

1) Raportarea către autorităţile sanitare locale: Raportarea cazurilor este obligatorie în majoritatea ţărilor. Clasa 2.
2) Izolarea: Contactul cu secreţiile salivare ale pacientului cu rabie trebuie evitat pe durata bolii.
3) Dezinfecţia concomitentă: A salivei şi articolelor murdărite cu aceasta. Deşi transmiterea de la un pacient la personalul de îngrijire nu a fost documentată, îngrijitorii direcţi trebuie avertizaţi asupra pericolului potenţial de infecţie prin salivă şi ar trebui să poarte mănuşi, halate de protecţie şi alte echipa-

mente adecvate de protecție personală pentru a evita expunerea la un pacient care tușește.

4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Contacții care sunt mușcați sau au o rană deschisă sau expunere la saliva pacientului la nivelul mucoaselor, trebuie să primească PEP specific (vezi 9A9b).
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Căutarea animalelor turbate și a altor oameni sau animale mușcate.
7) Tratament specific: Pentru rabia clinică, îngrijire medicală suportivă intensivă.

C. Măsuri epidemice (epizootice): Aplicabile numai animalelor; la om boala este sporadică.

1) Stabilirea zonei de control sub autoritatea legilor, regulamentelor și ordonanțelor în cooperare cu autoritățile competente umane, agricole și de conservare a faunei sălbatice.
2) Imunizarea câinilor și pisicilor prin programe de masă sponsorizate oficial, intensificate, care să asigure imunizarea în stații temporare și de urgență. Pentru protecția celorlalte animale domestice, se folosesc vaccinuri adecvate aprobate pentru fiecare specie animală.
3) În zonele urbane din țările industrializate, aplicarea strictă a reglementărilor privind colectarea, reținerea și eutanasierea câinilor fără stăpân și a câinilor nevaccinați găsiți în afara proprietăților stăpânilor; controlul populației de câini prin castrare, sterilizare sau medicamente au fost eficiente în întreruperea ciclurilor de transmitere.
4) Imunizarea animalelor sălbatice prin momeli care să conțină vaccin a oprit rabia vulpilor roșii în Europa de Vest și Canada de Sud și rabia la coioți, ratoni și vulpi gri în SUA.

D. Implicații în dezastre: O potențială problemă există dacă boala este recent introdusă sau enzootică într-o zonă unde există mulți câini maidanezi sau surse animale sălbatice. În mod similar, în zonele de dezastre – de exemplu după uragane sau tsunami – pot să apară multe animale fără stăpân după evacuările umane, cu mușcături ulterioare la controlul animalelor sau la personalul societăților umanitare care iau parte la tentativele de salvare următoare.

E. Măsuri internaționale:

1) Respectarea strictă de către operatorii de transport în comun și de către călători, a legilor și reglementărilor naționale (a se vedea *Călătoriile internaționale și sănătatea*, OMS 2007, capitolul 5, p. 73). Imunizarea animalelor, certificate de sănătate și de origine, precum și microcipul de identificare a animalelor pot fi solicitate.
2) Centrele de colaborare ale OMS și alte organizații internaționale și instituții sunt pregătite să colaboreze cu serviciile naționale la cerere. A se vedea Consultarea experților OMS asupra rabiei, primul raport, TRS 931, OMS, Geneva, 2005, anexa 3, pg. 76-80. Mai multe informații despre Centrele de colaborare pot fi găsite la www.who.int/collaboratingcentres/data base/en/

GHIDUL DE PROFILAXIE POST-EXPUNERE

Pe lângă profilaxia descrisă la punctul 9A, B, se consultă autoritatea de sănătate publică regională, provincială, locală, statală sau națională, dacă există îngrijorări în privința necesității efectuării profilaxiei rabiei.

Recomandările SUA pentru managementul post-expunere sunt următoarele (ACIP: Prevenția rabiei umane-Statele Unite, 1999: Recomandările Comitetului consultativ privind practicile de imunizare (ACIP). *MMWR,* 48: (RR) 1-21, 1999):

Statusul Vaccinal	Tratament[7]
Nevaccinat anterior	Curățarea plăgilor Toate măsurile de profilaxie post-expunere începând cu curățarea atentă și rapidă a tuturor plăgilor cu apă și săpun. Dacă este disponibil, un agent virucid, cum este soluția de povidon-iodină, trebuie folosit pentru irigarea plăgilor.
	HRIG Administrarea în doză de 20 UI/kg greutate corporală. Dacă este posibil anatomic, *întreaga doză* trebuie infiltrată în jurul plăgii (plăgilor; orice volum restant trebuie administrat intramuscular (IM) într-o zonă anatomică la distanță de cea a administrării vaccinului (cum ar fi partea antero-laterală a coapsei). RIG nu trebuie administrat în aceeași seringă sau locație ca și vaccinul. Deoarece HRIG poate supresa parțial producerea activă de anticorpi, nu trebuie administrat mai mult decât doza recomandată. Vaccin HDCV sau PCECV, 1.0 ml, IM (zona deltoidiană[8]); o doză în fiecare dintre zilele 0[9], 3, 7, 14 și 28.
Vaccinat anterior	Curățarea plăgilor Toate măsurile de profilaxie post-expunere începând prin curățarea atentă și rapidă a tuturor plăgilor cu apă și săpun. Dacă este disponibil, un agent virucid, cum este soluția de povidon-iodină, trebuie folosit pentru irigarea plăgilor. RIG RIG *nu* trebuie administrat. Vaccin HDCV sau PCECV, 1.0 ml, IM (zona deltoidiană[7]); o doză în fiecare dintre zilele 0[10] și 3.

❖

BOALA RESPIRATORIE ACUTĂ VIRALĂ
(Exclude Gripa)
(Rinita acută virală, Faringita, Laringita)
[CCDM19: S. Qazij [CCDM18: O. Fontaine]

Sunt grupate aici numeroase boli respiratorii acute cu etiologie virală cunoscută sau presupusă. Clinic, infecțiile acute ale tractului respirator superior (deasupra epiglotei) pot fi denumite ca rinită acută virală sau faringită acută virală (răceala comună, infecții de tract respirator superior), iar infecțiile ce afectează tractul respirator inferior (sub epiglotă) pot fi denumite crup (laringotra-

[4] Zona deltoidiană este singurul loc de vaccinare acceptat pentru adulți și copii mari. Pentru copiii mici, se poate folosi fața externă a coapsei. Niciodată nu se administrează vaccinul în zona fesieră.

[5] Ziua 0 este ziua în care se administrează prima doză de vaccin.

[6] Antecedentele de vaccinare pre-expunere cu HDCV, RVA (vaccin antirabic adsorbit) sau PCECV; profilaxie anterioară post-expunere cu HDCV, RVA sau PCECV; sau vaccinare anterioară cu orice alt tip de vaccin antirabic și istoric documentat de răspuns de anticorpi la vaccinarea anterioară.

heită), traheobronşită acută virală, bronşită, bronşiolită sau pneumonie acută virală. Aceste sindroame respiratorii sunt asociate cu un număr mare de virusuri, fiecare dintre acestea putând să producă un spectru larg de boli respiratorii acute şi diferă ca etiologie de la copii la adulţi.

Boala produsă de agenţi cunoscuţi are atributele epidemiologice importante obişnuite, cum sunt sursa şi modul de transmitere. Multe dintre virusuri pot invada orice parte a tractului respirator; altele manifestă o predilecţie pentru anumite localizări anatomice. Unele predispun la complicaţii bacteriene. Morbiditatea şi mortalitatea prin boli respiratorii sunt importante mai ales la copii. La adulţi, incidenţa relativ mare şi invaliditatea rezultantă, cu pierderile economice aferente, fac din boala respiratorie acută o problemă majoră de sănătate la nivel mondial. Ca şi grup, bolile respiratorii acute reprezintă una dintre principalele cauze de deces prin boală infecţioasă.

Numeroase alte infecţii ale tractului respirator sunt prezentate în capitole separate deoarece sunt suficient de diferite în maifestările lor şi apar regulat în asociere cu un agent infecţios unic: exemplele includ gripa, psittacoza, sindromul pulmonar hantavirus, pneumonia chlamidiană, faringita veziculară (herpangina), mialgia epidemică (pleurodinia) şi sindromul respirator acut sever (SARS). În special în practica pediatrică, gripa trebuie luată în considerare în cazurile de boală acută de tract respirator.

Simptomele infecţiei de tract respirator superior, în majoritate faringoamigdalite, pot fi produse de agenţi bacterieni, dintre care streptococul de grup A este cel mai frecvent. Infecţiile virale trebuie deosebite de infecţiile bacteriene sau cu alte etiologii, pentru care este disponibil tratament antimicrobian specific. De exemplu, deşi faringoamigdalita virală este mai frecventă, infecţia cu streptococ de grup A trebuie exclusă prin testarea rapidă a antigenului streptococic şi cultură, mai ales la copiii cu vârsta peste doi ani. În focarele nestreptococice, este important să se identifice cauza într-un număr reprezentativ de cazuri prin metode clinice şi de laborator adecvate, pentru a exclude alte boli (de exemplu pneumonia cu *Mycoplasma*, pneumonia cu *Chlamydia*, legioneloza şi febra Q), pentru care tratamentul specific existent poate fi eficient.

I. RINITA ACUTĂ VIRALĂ ICD-9 460; ICD-10 JOO
(Rinita, Coriza [acută])

1. Identificare – Infecţie catarală acută a tractului respirator superior, caracterizată prin coriză, strănut, lăcrimare, iritaţia nazofaringelui, frisoane şi stare generală influenţată, cu durată de 2-7 zile. Febra este neobişnuită la copiii cu vârsta peste trei ani şi rară la adulţi. Nu au fost raportate cazuri fatale, dar dizabilitatea este importantă, deoarece afectează performanţa profesională şi industrială şi absenteismul şcolar; boala poate fi însoţită de larigită, traheită sau bronşită şi poate predispune la complicaţii mai serioase, cum ar fi sinuzita şi otita medie. Numărul leucocitelor este de obicei normal, iar flora bacteriană a tractului respirator este în limite normale în absenţa complicaţiilor.

Studierea secreţiilor nazale în culturi de celule sau organe poate demonstra un virus cunoscut. Clinica specifică, epidemiologia şi alte manifestări ajută la diferenţierea de boli asemănătoare produse de stimuli toxici, alergici, fizici sau psihologici.

2. Agentul infecţios – Rinovirusurile, dintre care există peste 100 de serotipuri cunoscute, sunt agentul cauzal major al răcelii comune la adulţi; ele reprezintă 20-40% dintre infecţii, mai ales în toamna. Coronavirusurile, cum ar fi 229E,

OC43 si B814, sunt responsabile pentru aproximativ 10-15% dintre răcelile comune la adulți, iar gripa pentru alte 10-15%; ele sunt importante iarna și primăvara devreme, când prevalența rinovirusurilor este scăzută. Alte virusuri respiratorii cunoscute reprezintă un procent mic de răceli comune la adulți. La sugari și copii, virusurile paragripale, virusul sincițial respirator (VSR), gripa, adenovirusurile, enterovirusurile și anumite coronavirusuri, determină toate boli similare cu răceala comună. Agentul cauzal nu a fost identificat pentru aproape jumătate dintre răcelile comune.

3. Răspândire – Globală, atât endemică, cât și epidemică. În zonele temperate, incidența crește toamna, iarna și primăvara; în zonele tropicale, incidența este mai mare în sezonul ploios. Multe persoane, cu excepția celor din comunitățile mici izolate, au 1-6 răceli în fiecare an. Incidența este mai crescută la copiii sub cinci ani și scade progresiv cu înaintarea în vârstă.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Presupus prin contact direct sau inhalarea picăturilor din aer; mai importantă, transmiterea indirectă prin intermediul mâinilor și obiectelor recent contaminate cu secrețiile nazale și faringiene ale persoanei infectate. Mâinile contaminate transportă rinovirusul, VSR și probabil și alte virusuri similare la nivelul mucoaselor nazale și oculare.

6. Perioada de incubație – Între 12 ore și 5 zile, de obicei 48 ore, în funcție de agentul cauzal.

7. Perioada de contagiozitate – Spălăturile nazale recoltate cu 24 ore înainte de debut și 5 zile după debut au produs simptome la voluntarii infectați experimental.

8. Susceptibilitatea – Receptivitatea este universală. Există infecții inaparente și abortive; frecvența purtătorilor sănătoși este nedeterminată, dar se știe că este rară pentru unii agenți, cum este rinovirusul. Atacurile repetate frecvent se datorează, cel mai probabil, multitudinii agenților cauzali, dar pot fi determinate și de durata scurtă a imunității omoloage împotriva diferitelor serotipuri ale aceluiași virus sau de alte cauze.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea publicului asupra măsurilor de igienă personală, cum ar fi acoperirea gurii în timpul tusei sau strănutului, eliminarea în condiții de siguranță a secrețiilor nazale și orale și spălarea frecventă a mâinilor.
2) Atunci când este posibil, evitarea aglomerației în camerele de zi și dormitoare, mai ales în instituții, cazarme și la bordul navelor. Trebuie asigurată o ventilație adecvată.
3) Vaccinurile orale vii împotriva adenovirusului s-au dovedit eficiente împotriva infecțiilor cu adenovirus 4, 7 și 21 la recruții militari, dar nu sunt indicate pentru populația civilă, din cauza incidenței scăzute a bolii specifice.
4) Nu se fumează în casele cu copii, al căror risc de pneumonie crește atunci când sunt expuși pasiv la fumul de țigară.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritățile sanitare locale: Raportarea oficială nu este justificată în mod obișnuit. Clasa 5.
2) 3), 4), 5), 6) și 7) Izolarea, Dezinfecția concomitentă, Carantina, Imunizarea contacților, Investigarea contacților și a surselor de infecție, Tratament specific: vezi secțiunea II, de la 9B2 la 9B7.

C. D. și E. Măsuri epidemice, Implicații în dezastre, Măsuri internaționale: Vezi secțiunea II, 9C, 9D și 9E.

II. BOALA RESPIRATORIE ACUTĂ FEBRILĂ ICD-9 461-466; 480; ICD-10 J01-J06; J12 (exclude Faringita streptococică, q.v., J02.0)

1. Identificare – Boală virală a tractului respirator ce poate fi caracterizată de febră, tuse, creşterea frecvenţei respiratorii şi una sau mai multe reacţii sistemice, cum ar fi frisoane sau răcire, cefalee, dureri generalizate, stare generală modificată şi anorexie; ocazional, la copii, tulburări gastrointestinale. Semnele de localizare apar la diferite niveluri ale tractului respirator, singure sau în combinaţie, cum ar fi rinita, faringita sau amigdalita, laringita, laringotraheita, bronşita, bronşiolita, pneumonita sau pneumonia. Se poate asocia conjunctivita. Semnele şi simptomele dispar de obicei în 2-5 zile fără complicaţii; totuşi, infecţiile se pot complica cu sinuzită bacteriană, otită medie sau, mai rar, pneumonie bacteriană. Numărul de leucocite şi flora bacteriană respiratorie sunt în limite normale, în afara cazului în care sunt modificate de complicaţii.

La sugarii foarte mici, poate fi dificil de distins între pneumonie, sepsis şi meningită. Diagnosticul specific depinde de izolarea agentului cauzal din secreţiile respiratorii în culturi celulare sau de organe corespunzătoare, identificarea antigenului viral în celulele nazofaringiene prin teste FA, ELISA şi RIA şi/sau testarea anticorpilor în seruri perechi.

2. Agentul infecţios – Virusurile considerate agenţi etiologici ai bolilor respiratorii acute febrile sunt: virusurile paragripale, tipurile 1, 2, 3 şi, rareori, tipul 4; virusul sincitial respirator (VSR), adenovirusul, în special tipurile 1-5, 7, 14 şi 21; rinovirusurile; anumite coronavirusuri, anumite tipuri de virusuri Coxsackie tip A şi B; şi echovirusurile. Virusul gripal (a se vedea *Gripa*) poate produce acelaşi tablou clinic, în special la copii. Unii dintre aceşti agenţi au tendinţa de a provoca boli mai severe; alţii au o predilecţie pentru anumite grupe de vârstă şi populaţii. VSR, patogenul viral major al tractului respirator din prima copilărie, produce boala cu cea mai mare frecvenţă în timpul primilor 2 ani de viaţă; este cunoscut ca agentul cauzal major al bronşiolitei şi este o cauză de pneumonie, crup, bronşită, otită medie şi boli febrile ale tractului respirator superior. Virusurile paragripale sunt cunoscute ca şi cauză majoră de crup şi provoacă, de asemenea, bronşită, pneumonie, bronşiolită şi boli febrile ale tractului respirator superior în populaţiile pediatrice. VSR şi virusurile paragripale pot provoca boli simptomatice la adulţi, în special persoanele vârstnice debilitate. Adenovirusurile sunt asociate cu mai multe forme de boli respiratorii; tipurile de adenovirus 4, 7 şi 21 sunt cauze comune ale bolilor respiratorii acute la recruţii militari nevaccinaţi; la sugarii mici, adenovirusurile sunt agenţii virali cei mai agresivi ce determină mortalitate semnificativă.

3. Răspândire – La nivel mondial. Sezoniere în zonele temperate, cu cea mai mare incidenţă toamna şi iarna şi, ocazional, primăvara. În zonele tropicale, infecţiile respiratorii tind să fie mai frecvente în sezonul rece şi umed. În comunităţile mari, unele boli virale sunt prezente în mod constant, de obicei cu un mic tipar sezonier (de exemplu, adenovirusul de tip 1); altele tind să apară în focare clare (de exemplu VSR).

Incidenţa anuală este ridicată, în special la sugari şi copii, cu 2-6 episoade pe copil şi pe an şi depinde de numărul de expuneri şi virulenţa agentului. În timpul sezonului în care incidenţa este crescută, ratele de atac pentru copiii preşcolari pot ajunge la 2% pe săptămână, în comparaţie cu 1% pe săptămână pentru copiii de vârstă şcolară şi 0,5% pe săptămână pentru adulţi. În condiţii speciale de mediu şi de gazdă, anumite infecţii virale pot dezactiva mai mult de jumătate

dintr-o comunitate închisă în termen de câteva săptămâni (de exemplu, focarele adenovirus de tip 4 sau 7 la recruții militari).

4. Sursa – Umană. Multe virusuri cunoscute produc infecții asimptomatice; adenovirusurile pot rămâne în stare latentă în amigdale și vegetațiile adenoide. Virusurile din același grup provoacă infecții similare la multe specii de animale, dar sunt de importanță minoră ca surse de infecție umană.

5. Modul de transmitere – Prin contact direct, pe cale orală sau răspândirea picăturilor; indirect prin intermediul mâinilor, batistelor, tacâmurilor sau altor articole proaspăt atinse de secrețiile respiratorii ale unei persoane infectate. Virusurile evacuate în fecale, inclusiv enterovirusurile și adenovirusurile, pot fi transmise pe cale fecal-orală. Focarele de boală datorate tipurilor 3, 4 și 7 de adenovirus au fost legate de piscine.

6. Perioada de incubație – De la 1 la 10 zile.

7. Perioada de contagiozitate – La scurt timp înainte de și pe durata bolii active; despre infecțiile subclinice sau latente se știe relativ puțin. Mai ales la sugari, eliminarea VSR poate persista rareori mai multe săptămâni după dispariția simptomelor clinice.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea este universală. Boala este mai frecventă și mai severă la sugari, copii și vârstnici. Infecția induce formarea de anticorpi specifici, care sunt, de obicei, de scurtă durată. Reinfecția cu virusurile VSR și paragripale este comună, dar, în general, boala este mai ușoară. Persoanele cu sistem cardiac, pulmonar sau imunitar compromis, inclusiv cele cu infecție HIV, sunt la risc crescut de boli grave.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** A se vedea secțiunea I, 9A. Printre cu risc ridicat de complicații legate de VSR se numără sugarii, copii cu vârsta sub doi ani cu boli pulmonare cronice, care au necesitat tratament medical pentru boli pulmonare timp de 6 luni în sezonul VSR, și prematurii cu vârsta gestațională mai mică de 35 săptămâni în momentul nașterii. Acești copii cu risc ridicat ar putea beneficia de Palivizumab intravenos. Palivizumab, un preparat de anticorpi monoclonali de VSR, care este administrat lunar (IM), în cursul a sezonului VSR, a redus spitalizarea legată de VSR aproximativ la jumătate la astfel de sugari. Copiii infectați cu HIV au un risc de 2,5 ori mai mare de spitalizare pentru LRTI asociate cu VSR și au o rată de mortalitate mai mare. Creșterea morbidității și mortalității asociate cu VSR la copiii infectați cu HIV poate fi legată de creșterea receptivității la co-infecția cu alți patogeni, inclusiv bacterii și *Pneumocystis jiroveci.*

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritățile sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor în unele țări; nu se raportează cazurile individuale. Clasa 4.
2) Izolarea: Izolarea contacților este preferabilă în secțiile de pediatrie. În afara spitalului, persoanele bolnave trebuie să evite expunerea directă și indirectă a copiilor mici, persoanelor vârstnice și debilitate sau a pacienților cu alte boli.
3) Dezinfecția concomitentă: A ustensilelor de băut și de mâncat.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: În general nu este indicată.
7) Tratament specific: Nici unul. Utilizarea fără discernământ a antibioticelor trebuie descurajată; acestea ar trebui să fie rezervate pentru pacienții cu faringită cu streptococ de grup A și pacienți cu complicații bacteriene identificate, cum ar fi otita medie, pneumonia sau sinuzita. Există o lipsă de con-

sens în ceea ce privește gestionarea adecvată a copiilor cu infecție cu VSR, în special cu privire la utilizarea ribavirinei în aerosoli. În ciuda studiilor din SUA și Canada, nici o îmbunătățire în rezultatele clinice clar atribuite utilizării de aerosoli cu ribavirină nu este consecventă în toate studiile. Medicamentele antitusive, decongestionantele și antihistaminicele sunt de eficacitate îndoielnică și pot fi periculoase, mai ales la copii.

C. ***Măsuri epidemice:*** Nu se cunoaște nici o măsură eficientă. Unele transmiteri nozocomiale pot fi prevenite prin respectarea procedurilor de control al infecției, inclusiv spălarea mâinilor; proceduri precum iradierea cu ultraviolete, aerosoli și controlul prafului, nu s-au dovedit utile. A se evita aglomerarea (a se vedea secțiunea I, 9A2).

D. ***Implicații în dezastre***: Nici una.

E. ***Măsuri internaționale***: Centrele de colaborare ale OMS oferă suportul necesar. Mai multe informații pot fi găsite la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

❖

RICKETSIOZE VEHICULATE DE CĂPUȘE (sau VEHICULATE DE ACARIENI) (grupul Febrelor pătate) [CCDM19: M. Eremeeva, G. Dasch] [CCDM18: D. Raoult]

ICD-9 082; ICD-10 A77

Ricketsiozele, sau infecțiile cu ricketsii, sunt un grup strâns legat de infecțiile bacteriene, ce produc boală asemănătoare, caracterizată de febră, rash și vasculită, ce pot fi asociate cu afectare multiorganică, cum ar fi hepatosplenomegalia, insuficiența cardiacă, insuficiența renală, sângerare și complicații neurologice. Ele sunt transmise de căpușe dure (ixodide) sau acarieni, care sunt larg răspândite în lume; speciile de căpușe diferă semnificativ în funcție de aria geografică. Pentru toate aceste boli, măsurile de control sunt similare, iar doxiciclina este tratamentul de referință – deși nu poate fi folosită la copiii cu vârsta mai mică de opt ani. Testele IFA devin pozitive în general în a doua săptămână de boală. Testul Weil-Felix ce folosește antigene Proteus OX-19 și Proteus OX-2 sunt mai puțin sensibile și specifice și trebuie confirmate de teste serologice mai specifice agentului.

❖

RUBEOLA (Pojarul german)

ICD-9 056; ICD-10 B06

RUBEOLA CONGENITALĂ (Sindromul rubeolei congenitale) [CCDM19: P. Duelos, S. Reef] [CCDM18: S. Robertson]

ICD-9 771.0; ICD-10 P35.0

1. Identificare – Pentru majoritatea oamenilor, rubeola este o boală virală ușoară, cu o erupție difuză maculopapulară și punctată. Clinic, rubeola nu se dis-

tinge de exantemele febrile produse de rujeolă, dengue, parvovirusul B19, virusul herpetic uman 6, virusul Coxsackie, echovirus, adenovirus sau scarlatină. Copiii se prezintă de obicei cu puține simptome constituționale sau deloc, dar adulții pot experimenta un prodrom de 1-5 zile cu febră, cefalee, indispoziție, coriză ușoară și conjunctivită. Limfadenopatia retroauriculară, occipitală și cervicală posterioară este cea mai caracteristică trăsătură clinică și precede erupția cu 5-10 zile. Leucopenia este frecventă și trombocitopenia poate să apară, dar manifestările hemoragice sunt rare. Artralgia și, mai rar, artrita, complică o proporție substanțială de infecții, mai ales în rândul femeilor adulte. Encefalita este întâlnită la 1:6.000 de cazuri și apare cu o frecvență mai mare la adulți. Până la 50% dintre infecțiile rubeolice sunt subclinice.

În scop de supraveghere, definiția recomandată de OMS pentru cazurile suspecte de rubeolă cuprinde orice persoană cu febră, erupții cutanate non-veziculare (maculopapulare) și adenopatie (cervicală, suboccipitală sau retroauriculară). Diagnosticul de laborator al rubeolei este necesar, deoarece diagnosticul clinic este adesea inexact. Confirmarea de laborator se bazează de obicei pe testul ELISA pozitiv pentru anticorpi IgM specifici pentru rubeolă pe o probă de sânge obținută în termen de 28 de zile de la debutul erupției. Un caz de rubeolă confirmat epidemiologic este un pacient cu suspiciune de rubeola, cu o legătură epidemiologică cu un caz confirmat de laborator. Alte metode de diagnostic pentru rubeolă includ demonstrarea seroconversiei în seruri perechi sau o creștere de cel puțin 4 ori în titrul de anticorpi IgG specifici pentru rubeolă, un test PCR pozitiv pentru rubeolă și izolarea virusului; PCR și izolarea virusului ar putea fi disponibile numai în laboratoarele de referință de nivel înalt.

Rubeola este importantă, prin prisma capacității sale de a produce anomalii în dezvoltarea fătului. Sindromul rubeolei congenitale (SRC) apare la până la 90% din copiii născuți de femeile care sunt infectate cu rubeolă în primele 10 săptămâni de sarcină; defectele sunt rare când infecția maternă apare după săptămâna 20 de sarcină. Malformațiile congenitale și moartea fătului pot apărea în urma infecției rubeolice materne asimptomatice.

Fetușii infectați devreme au cel mai mare risc de moarte intrauterină, avort spontan și malformații congenitale ale sistemelor și organelor majore. Acestea includ defecte unice sau combinate, cum ar fi afectarea auzului, cataractă, microftalmie, glaucom congenital, microcefalie, meningoencefalită, întârziere de dezvoltare, persistența canalului arterial, defecte septale atriale sau ventriculare, purpură, hepatosplenomegalie, icter și boala oaselor radiotransparente. SRC moderate sau severe sunt, de obicei, recunoscute la naștere; SRC ușoare, care au doar o afectare cardiacă ușoară sau deficiență de auz, pot să nu fie detectate luni sau chiar ani după naștere. Diabetul zaharat insulino-dependent este recunoscut ca o manifestare tardivă frecventă a SRC.

Confirmarea de laborator a SRC la un sugar se bazează pe un test ELISA pozitiv pentru anticorpi Ig M specifici pentru rubeolă pe o probă de sânge; persistența titrului de anticorpi IgG specifici pentru rubeolă pe o probă de sânge peste perioada de timp estimat pentru transferul pasiv al anticorpilor materni; izolarea virusului din exudat faringian sau probă de urină; sau detecția virusului rubeolic prin PCR. Aproape toți copiii cu SRC au un test pozitiv pentru anticorpii IgM specifici de rubeolă în primele 3 luni de viață și peste 30% rămân pozitivi pe parcursul următoarelor 6 luni de viață. Virusul rubeolic a fost izolat din probele faringiene și urinare ale sugarilor cu SRC și din aspiratele din timpul intervențiilor chirurgicale pentru cataractă, la copiii cu vârsta de până la 3 ani.

2. Agentul infecțios – Virusul rubeolic (familia Togaviridae; genul *Rubivirus*).

3. Răspândire – În absența vaccinării generalizate, rubeola apare în întreaga lume la niveluri endemice cu epidemii la fiecare 5-9 ani. Epidemii mari de rubeolă au dus la niveluri foarte ridicate de morbiditate: de exemplu, epidemia din SUA, în 1964-1965 a condus la o valoare estimată de 12,5 milioane de cazuri de rubeolă, peste 20.000 de cazuri de SRC și 11.000 de decese fetale; incidența SRC în timpul perioadei endemice a fost de 0,1-0,2 la 1.000 de născuți vii, și 1-4 la 1.000 de născuți vii în cursul epidemiilor. În țările în care vaccinul rubeolic nu a fost introdus, rubeola rămâne endemică. În 1999, un minim estimat de 100.000 de cazuri de SRC au avut loc în fiecare an în țările în curs de dezvoltare.

De la sfârșitul anului 2006, 123 de țări/teritorii (64% din totalul mondial), folosesc în mod regulat vaccin rubeolic în programele lor naționale de imunizare, cu cea mai mare acoperire în America (97% din țări), Europa (96%), regiunea mediteraneană de Est (71%) și Pacificul de Vest (67%). Dintre aceste 123 de țări, 107 includ 2 doze în programul de rutină și nouă oferă o a treia doză în timpul adolescenței. În multe țări, menținerea unor niveluri ridicate de imunizare antirubeolică au redus în mod drastic sau practic au eliminat rubeola și SRC.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Contactul cu secrețiile nazo-faringiene ale persoanelor infectate. Infecția are loc prin răspândirea picăturilor sau contact direct cu bolnavii. Sugarii cu SRC elimină cantități mari de virus în secrețiile lor faringiene și urină și servesc ca o sursă de infecție pentru contacții lor.

6. Perioada de incubație – De 14-17 zile, cu un interval de 14-21 de zile.

7. Perioada de contagiozitate – De aproximativ 1 săptămână înainte și cel puțin 4 zile după debutul erupției cutanate; foarte contagioasă. Sugarii cu CRS pot elimina virusul timp de luni după naștere.

8. Susceptibilitatea – Imunitatea este de obicei permanentă după infecția naturală, și se crede că este pe termen lung, probabil pentru toată viața, după imunizare; dar imunitatea persistentă poate necesita contactul cu cazuri endemice. Sugarii născuți din mame imune sunt de obicei protejați timp de 6-9 luni, în funcție de cantitatea de anticorpi materni dobândită transplacentar.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea publicului larg despre modurile de transmitere și sublinierea necesității de imunizare antirubeolică. Furnizorii de servicii medicale trebuie să fie conștienți de riscurile produse de rubeolă în timpul sarcinii.
2) OMS recomandă utilizarea vaccinului în toate țările în care controlul sau eliminarea SRC este considerat o prioritate de sănătate publică. Scopul principal al vaccinării antirubeolice este de a preveni apariția infecției rubeolice congenitale, inclusiv SRC. Acest lucru poate fi realizat prin utilizarea de vaccinuri combinate (MR sau MMR), iar eforturile depuse în prezent în domeniul controlului rujeolei la nivel mondial ar trebui să fie folosită ca o oportunitate de a viza un control al rubeolei. Două abordări sunt recomandate pentru a preveni apariția SRC:
   a) Prevenirea doar a SRC, prin imunizarea adolescentelor sau femeilor de vârstă fertilă.
   b) Eliminarea rubeolei, precum și a SRC, prin imunizarea universală a sugarilor și asigurarea imunității femeilor de vârstă fertilă. Pentru impact sporit, bărbații ar trebui, de asemenea, să fie vaccinați.

   Pentru a obține eliminarea rapidă a rubeolei și SRC, țările ar putea dori să desfășoare campanii de vaccinare în masă la adulți, atât pentru bărbați, cât și pentru femei. Decizia asupra abordării de urmat trebuie bazată pe nivelul receptivității femeilor de vârstă fertilă, povara bolii produsă de SRC,

puterea programului de imunizare indicată de acoperirea de rutină cu vaccin rujeolic, infrastructură și resursele pentru programele de vaccinare a copiilor și adulților.

O politică de vaccinare antirubeolică la adulți este puțin probabil să modifice dinamica transmiterii rubeolei și, în practică, este dificil de pus în aplicare cu rate ridicate de acoperire. Vaccinarea copiilor insuficient implementată poate aduce riscul de creștere a susceptibilității în rândul femeilor – și posibilitatea creșterii numărului de cazuri de SRC – până când cohortele de copii vaccinați devin adulți. Prin urmare, este esențial ca programele de vaccinare a rubeolei din copilărie să atingă și să mențină un nivel ridicat de acoperire (estimat la peste 80% pentru a fi eficient), pentru a reduce incidența rubeolei pe termen lung.

O singură doză de vaccin cu virus rubeolic viu, atenuat, provoacă un răspuns de anticorpi semnificativ și de lungă durată la aproximativ 95-100% dintre persoanele sensibile cu vârsta de 9 luni sau mai mult. Vaccinurile rubeolice sunt dependente de lanțul frigului și ar trebui să fie protejate de lumină. Sunt disponibile mai multe vaccinuri antirubeolice ca vaccinurile cu antigen unic, vaccinuri rujeolă-rubeolă (MR), rujeolă-oreion-rubeolă (ROR) sau rujeola-oreion-rubeolă-varicelă (MMRV). Cele mai multe dintre vaccinurile autorizate în prezent se bazează pe tulpina rubeolică RA27/3 vie atenuată; în China și Japonia sunt utilizate alte tulpini de virus rubeolic viu atenuat.

După introducerea vaccinării antirubeolice la scară largă, acoperirea ar trebui să fie măsurată periodic în funcție de vârstă și de localitate. În plus, este necesară supravegherea pentru rubeolă și SRC. În cazul în care resursele o permit, supravegherea serologică longitudinală poate fi folosită pentru a monitoriza impactul programului de imunizare, în special prin evaluarea anticorpilor IgG rubeolici în probe de ser de la femeile care frecventează clinicile prenatale.

Vaccinarea antirubeolică ar trebui să fie evitată în timpul sarcinii, din cauza riscului teratogen teoretic, dar niciodată demonstrat. Nici un SRC nu a avut loc la peste 2.000 de femei gravide care erau însărcinate fără să știe și au primit vaccin antirubeolic RA 27/3 la începutul sarcinii. Cu toate acestea, dacă sarcina este planificată, un interval de o lună ar trebui să treacă după imunizare antirubeolică. Administrarea vaccinării antirubeolice în timpul sarcinii nu este o indicație de avort.

Vaccinarea antirubeolică nu ar trebui să se adreseze persoanelor cu imunodeficiențe sau care primesc tratament imunosupresor. Persoanele asimptomatice infectate cu HIV pot fi imunizate.

3) În cazul infecției cu virusul rubeolic sălbatic la începutul sarcinii, ar trebui să fie asigurată consilierea culturală adecvată. Avortul poate fi luat în considerare în acele țări în care acest lucru este o opțiune.
4) Imunoglobulina (IG), administrată intramuscular în doză de 20 ml, în termen de 72 ore de la expunerea la rubeolă, poate scădea expresia clinică a bolii, eliminarea virală și rata viremiei la persoanele sensibile expuse. IG pot fi luate în considerare pentru o femeie gravidă susceptibilă expusă la boală, care nu ar fi în poziția de a lua în considerare avortul. Absența semnelor clinice la o femeie gravidă care a primit IG nu garantează că infecția fetală a fost împiedicată. S-au născut sugari cu rubeolă congenitală din mame care au primit IG la scurt timp după expunere.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritățile sanitare locale: În țările unde eradicarea rubeolei este un scop, toate cazurile de rubeolă și SRC trebuie raportate. În

multe țări raportarea este obligatorie. Clasa 3. Raportarea precoce a cazurilor suspecte permite stabilirea timpurie a măsurilor de control.

2) Izolarea: În spitale, pacienții suspectați de rubeolă ar trebui să fie gestionați în conformitate cu măsurile de precauție de izolare de contact; ar trebui să fie făcute eforturi pentru a preveni expunerea femeilor gravide nevaccinate. Excluderea copiilor din școală și adulților de la locul de muncă timp de 7 zile de la debutul erupției. Sugarii cu CRS pot elimina virusul pentru perioade prelungite de timp. Toate persoanele care intră în contact cu copiii cu SRC ar trebui să fie imune la rubeolă (natural sau prin imunizare); contactul între acești copii și femeile însărcinate ar trebui să fie evitat. În spitale, măsuri de precauție de izolare de contact ar trebui să se aplice la sugarii sub 12 luni cu SRC, cu excepția cazului în care culturile faringiene și urinare sunt negative pentru virusul rubeolic.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Imunizarea contacților nu va împiedica neapărat infecția sau boala. Imunizarea pasivă cu IG nu este indicată (cu excepția, eventual, a situației de la 9A4).
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Identificarea contacților femei gravide, în special cele din primul trimestru. Astfel de contacți ar trebui să fie testați serologic pentru receptivitate sau infecție recentă (anticorpi IgM) și sfătuite în consecință.
7) Tratament specific: Nici unul.

C. Măsuri epidemice:

1) Raportarea promptă a tuturor cazurilor confirmate și suspecte; obiectivul stabilit al țării de control/eliminare a rubeolei va dicta nivelul de anchetă necesar. În timpul unei epidemii, un număr limitat (5-10) de cazuri suspecte (a se vedea definiția anterioară), ar trebui să fie investigate cu teste de laborator pentru a confirma faptul că boala este produsă de virusul rubeolic.
2) Comunitatea medicală și publicul larg trebuie să fie informate cu privire la epidemiile de rubeolă, în scopul de a identifica și de a proteja femeile gravide susceptibile. Supravegherea activă pentru copiii cu SRC ar trebui să fie efectuate până la 9 luni de la ultimul caz de rubeolă raportat.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Nici una.

❖

RUJEOLA

ICD-9 055, ICD-10 B05

(Pojar, Morbili)

[CCDM19: P. Strebel]

[CCDM18: B. Hersh]

1. Identificarea – O boală acută virală extrem de contagioasă cu febră prodromală, coriză conjunctivită, tuse și mici pete cu centru alb sau alb-albăstrui pe o bază eritematoasă la nivelul mucoasei jugale (petele Koplik). O erupție roșie caracteristică ușor reliefată apare între a treia și a șaptea zi; erupția cutanată începe la nivelul feței, apoi se generalizează, durează 4-7 zile și, uneori, în faza de convalescență apare o descuamare pigmentată. Leucopenia este comună. Boala este mai severă la sugari și adulți decât la copii. Complicațiile pot rezulta ca ur-

mare a replicării virale sau superinfectării bacteriene şi includ otita medie, pneumonia, laringotraheobronşita (crup), diareea şi encefalita.

Rata de fatalitate în ţările în curs de dezvoltare este estimată la 3-5%, dar poate ajunge la 10-30% în unele localităţi. A fost documentată atât mortalitatea precoce, cât şi cea tardivă la sugari şi copii. Rujeola este o boală mult mai gravă la copiii foarte mici şi la cei subnutriţi, în cazul cărora poate fi asociată cu erupţii cutanate hemoragice, cu enteropatie însoţită de pierdere de proteine, otită medie, leziuni orale, deshidratare, diaree, orbire şi infecţii severe ale pielii. Copiii cu deficienţă clinică sau subclinică de vitamina A prezintă risc deosebit de mare de boli severe. La copiii a căror stare nutriţională este la limită, rujeola precipitată deseori kwashiorkor-ul acut şi exacerbează deficitul de vitamina A, care poate duce la orbire. Foarte rar (la aproximativ 1/100.000 de cazuri), panencefalita subacută sclerozantă (PESS) se dezvoltă la câţiva ani după infecţie; peste 50% dintre cazurile cu PESS au fost diagnosticate cu rujeolă în primii 2 ani de viaţă. OMS defineşte cazurile clinice de rujeolă: „Orice persoană cu febră şi erupţii cutanate maculopapuloase şi tuse/coriză/conjunctivită."

Diagnosticul se bazează de obicei pe dovezile clinice şi epidemiologice, deşi confirmarea de laborator este de preferat. Detectarea anticorpilor IgM specific antirujeolici, prezenţi la 3-4 zile de la debutul erupţiei, sau o creştere semnificativă a concentraţiilor de anticorpi din serul recoltat în faza acută, respectiv în faza de convalescenţă, confirmă diagnosticul. Tehnici mai puţin frecvent utilizate includ identificarea antigenului viral în tampoanele de recoltare de la nivelul mucoasei nazofaringiene prin tehnici de FA sau izolarea virusului în culturi de celule din sânge ori din tampoanele nazo-faringiene recoltate înainte de ziua a 4-a a erupţiei cutanate, sau din probele de urină înainte de ziua a 8-a a erupţiei cutanate. RT-PCR poate fi utilizată pentru a identifica ARN-ul viral în urină, sânge şi mucusul nazofaringian.

2. Agentul infecţios – Virusul rujeolic, un membru al genului *Morbilli-virus* din familia Paramyxoviridae.

3. Răspândirea – Înainte de imunizarea pe scară largă, rujeola a fost obişnuită în copilărie, aşa că mai mult de 90% dintre persoane au fost infectate până la vârsta de 20 de ani, puţini au trecut prin viaţă fără a fi infectaţi. În perioada de pre-vaccin, s-au înregistrat anual aproximativ 100 de milioane de cazuri şi 6 milioane de decese cauzate de rujeolă. Rujeola, endemică în comunităţile din marile metropole, a atins proporţii epidemice la fiecare al doilea sau al treilea an. În zonele şi comunităţile mai mici, focarele au tins să fie spaţiate mai larg şi oarecum mai severe. Cu intervale mai lungi între focare, la fel ca la unele populaţii saheliene, sau din regiunea arctică şi din unele insule, focarele de rujeolă au implicat de multe ori o mare parte a populaţiei, cu o mare rată de mortalitate. În zonele cu climă temperată, rujeola apare în principal iarna târziu şi primăvara devreme. În climatele tropicale, rujeola apare în principal în sezonul uscat.

Cu programe eficiente de imunizare în perioada copilariei, cazurile de rujeolă au scăzut cu 99%, în multe ţări industrializate şi în general apar la copiii mici neimunizaţi sau copiii mai mari, adolescenţii sau adulţi tinerii care au primit doar o doză de vaccin.

În 1994, ţările din emisfera de vest au stabilit un obiectiv regional de eliminare a transmiterii rujeolei indigene până la sfârşitul anului 2000, printr-o strategie globală de imunizare împotriva rujeolei. Aceasta a inclus furnizarea de vaccin rujeolic la cel puţin 95% dintre copiii cu vârsta de 12-15 luni prin intermediul serviciilor de imunizare de rutină, cu o altă oportunitate pentru imunizare împotriva rujeolei pentru toţi copiii şi o atentă supraveghere a rujeolei. A doua oportunitate de imunizare împotriva rujeolei oferă imunitate copiilor care nu au

efectuat imunizarea de rutină şi celor care nu au răspuns imunologic la primul vaccin şi este furnizat de obicei prin activităţi suplimentare de imunizare (SLA). Campaniile „catch-up" vizează toţi copiii cu vârsta de 9 luni până la 14 ani, indiferent de istoricul bolii sau de statutul de vaccinare anterior, şi campaniile „follow-up" se desfăşoară o dată la 3-4 ani şi vizează toţi copiii de 9 luni până la 4 ani. În Canada şi SUA, a doua oportunitate pentru imunizarea împotriva rujeolei este oferită prin intermediul serviciilor de imunizare de rutină, în general la intrarea în şcoală.

La începutul anului 2008, sistemele regionale şi statale puternice de supraveghere a rujeolei indică faptul că emisfera de vest a fost liberă de rujeola endemică din noiembrie 2002, obţinându-se astfel obiectivul de eliminare a rujeolei – deşi importurile continuă să apară necesitând întreţinerea unei imunităţi ridicate prin vaccinare. De asemenea, la momentul apariţiei prezentului ghid, OMS discuta posibilitatea de a adăuga obiectivul de eliminare a rujeolei la nivel mondial, mai degrabă decât de control.

În ciuda existenţei de acum 40 de ani a unui vaccin antirujeolic sigur, eficient şi ieftin, rujeola rămâne un agent criminal de top care poate fi prevenit prin vaccinare, în rândul copiilor din întreaga lume. OMS estimează că au existat aproximativ 17 milioane de cazuri şi 242.000 de decese de rujeolă la nivel mondial în 2006. Peste 95% din decesele de rujeolă apar în ţările cu produsul naţional brut pe cap de locuitor mai mic de $ 1.000 la peste 85% dintre copiii cu vârsta sub 5 ani şi peste 80% în Asia de Sud şi Africa. După atingerea obiectivului de reducere la jumătate a mortalităţii rujeolei până în 2005, Adunarea Mondială a Sănătăţii a adoptat noul obiectiv de reducere a deceselor la nivel mondial cu 90% din nivelul de 757.000 al anului 2000, înainte de sfârşitul anului 2010; a recomandat ca toate ţările să pună în aplicare pe deplin strategia de imunizare globală a OMS/ UNICEF pentru reducerea durabilă a mortalităţii datorată rujeolei.

4. Sursa – Oamenii.

5. Modul de transmitere – Aerogen, prin răspândirea picaturilor de salivă, prin contactul direct cu secreţiile nazale sau faringiene ale persoanelor infectate, mai puţin frecvent prin articole proaspăt contaminate cu secreţii din nas şi faringe. Rujeola este una dintre cele mai transmisibile boli infecţioase.

6. Perioada de incubaţie – Aproximativ 10 zile, dar poate fi de 7 până la 18 zile de la expunere până la debutul febrei, de obicei 14 de zile până la apariţia erupţiei cutanate, rar 19-21 de zile. Imunoglobulina dată pentru protecţia pasivă la începutul perioadei de incubaţie poate prelungi această perioadă.

7. Perioada de contagiozitate – Cu 1 zi înainte de începutul perioadei prodromale (de obicei, cu aproximativ 4 zile înainte de debutul erupţiei), până la 4 zile după apariţia erupţei cutanate; minimum până după a doua zi de erupţie cutanată. Virusul conţinut de vaccin nu a fost dovedit a fi transmisibil.

8. Susceptibilitatea – Sunt sensibile toate persoanele care nu au avut boala sau care au fost imunizate necorespunzător. Imunitatea dobândită după boală este permanentă. Copiii născuţi din mame care au avut boala sunt protejaţi împotriva bolii pentru primele 6-9 luni sau mai mult, în funcţie de cantitatea de anticorpi materni reziduali în momentul sarcinii şi de rata de degradare a anticorpilor. Anticorpii materni interferează cu răspunsul la vaccin. Imunizarea la 12-15 luni de viaţă induce imunitate la 94-98% din beneficiari; reimunizarea creşte nivelul de imunitate la aproximativ 99%. Copiii născuţi de mame cu imunitate indusă de vaccinare primesc mai puţini anticorpi pasivi; ei pot deveni sensibili la rujeolă şi necesită imunizare împotriva rujeolei la o vârstă mai fragedă decât este de obicei recomandat.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea populației de către serviciile de sănătate și medicii personali, care ar trebui să încurajeze imunizarea împotriva rujeolei pentru toți sugarii, copiii, adolescenții și adulții tineri susceptibili. Cei pentru care vaccinul este contraindicat și persoanele neimunizate identificate la mai mult de 72 de ore de la expunerea la rujeolă în cadrul familiei sau al unei instituții, pot fi parțial sau complet protejate de către IG administrată imediat după expunere.
2) Imunizarea: Vaccinul rujeolic viu atenuat este vaccin de elecție, indicat pentru toate persoanele neimunizate la pojar, cu excepția cazurilor contraindicate în mod specific (a se vedea 9A2c, mai jos). O singură doză de vaccin rujeolic viu, combinat adesea cu alte vaccinuri vii (oreion, rubeolă), poate fi administrată concomitent cu alte vaccinuri inactivate sau anatoxine; ar trebui să inducă imunitate activă la 94-98% dintre persoanele sensibile, probabil pe viață, prin producerea unei infecții ușoare sau inaparente. O altă doză de vaccin rujeolic poate crește nivelurile de imunitate de până la 99%.

Aproximativ 5-15% dintre persoanele vaccinate neimunizate pot prezenta stare generală de rău și febră de 39,5°C (103°F), în termen de 5-12 zile de la imunizare; aceasta durează 1-2 zile, cu mic disconfort. Erupția cutanată, coriza, tusea ușoară și semnul Koplik pot să apară ocazional. Convulsiile febrile apar rar și fără sechele, cea mai mare incidență înregistrându-se la copiii cu antecedente sau un apropiat al familiei (părinți sau frați și surori) cu antecedente de convulsii. Encefalita și encefalopatia au fost raportate (mai puțin de un caz la un milion de doze distribuite) – acest procent este mai mic decât rata de fond și, prin urmare, nu pot fi cauzate de vaccin.

Recomandările actuale în Statele Unite ale Americii și alte țări industrializate prevăd o schemă de rutină cu 2 doze de vaccinare împotriva rujeolei. Doza inițială este la 12-15 luni sau cât mai curând posibil după această dată, iar următoarea doză de obicei la intrarea în școală (4-6 ani); aceasta poate fi administrată la interval de minimum 4 săptămâni după doza inițială în cazul în care riscul de expunere la rujeolă este mare. Ambele doze sunt în general administrate combinat cu vaccinul antioreion și antirubeolă, sub forma vaccinului ROR.

Imunizarea de rutină cu ROR la 12 luni este deosebit de importantă în zonele în care apar cazuri de rujeolă. În timpul focarelor comunitare, vârsta recomandată pentru imunizarea cu vaccin monovalent poate fi redusă la 6-11 luni. O a doua doză de vaccin rujeolic este apoi administrată la 12-15 luni și o a treia doză la intrarea la școală.

Vârsta optimă pentru imunizare în țările în curs de dezvoltare depinde de persistența anticorpilor materni la sugar și de riscul crescut de expunere la rujeolă la o vârstă mai mică. În cele mai multe țări în curs de dezvoltare, OMS recomandă vaccinarea împotriva rujeolei a tuturor copiilor la 9 luni, cu o altă oportunitate pentru imunizare împotriva rujeolei, în general, prin intermediul SIA. În America Latină, din cauza riscului semnificativ scăzut ca un copil să fie expus la virusul rujeolic, PAHO recomandă imunizarea de rutină la 12-15 luni pentru toți copiii, cu o altă oportunitate de imunizare împotriva rujeolei prin intermediul SIA periodice.

a) Transportul și depozitarea vaccinului: Imunizarea poate să nu producă protecție în cazul în care vaccinul a fost manipulat și depozitat necorespunzător. Înainte de reconstituire, liofilizatul vaccinului rujeolic este relativ stabil și poate fi depozitat cu siguranță pentru un an sau mai mult într-un congelator sau la temperatura frigiderului (2°- 8°C/35.6°-46.4°F). Vaccinul reconstituit trebuie să fie păstrat la frigider și aruncat după 8

ore; atât vaccinul liofilizat, cât şi vaccinul reconstituit trebuie să fie protejate de expunerea prelungită la lumina ultravioletă care poate inactiva virusul.

b) Reimunizările: În Statele Unite ale Americii şi alte ţări industrializate, în plus faţă de imunizarea de rutină a copiilor care intră la şcoală, reimunizarea împotriva rujeolei este oferită la intrarea la liceu şi colegiu, la călătorii internaţionali şi lucrătorii din domeniul sănătăţii, cu excepţia cazului în care au o istorie documentată de boală sau de imunizare împotriva rujeolei cu 2 doze de vaccin, sau dovezi serologice de imunitate împotriva rujeolei. La cei care au primit doar vaccin inactivat, reimunizarea poate produce reacţii cum ar fi edem local şi indurație, limfadenopatie şi febră, dar îi va proteja împotriva sindromului de rujeolă atipic. Utilizarea de vaccin rujeolic inactivat a fost întreruptă cu mai mult de 30 de ani în urmă.

c) Contraindicaţii la utilizarea de vaccinuri cu virusuri vii:

i) Pacienţii cu boli deficitare imune primare cu afectarea funcţiei celulelor T sau imunodeficienţa dobândită ca urmare a leucemiei, limfomului sau tumorilor maligne generalizate sau cei care urmează terapie cu corticosteroizi, terapie de iradiere, droguri alchilante sau antimetaboliţi, nu ar trebui să primească vaccinuri cu virusuri vii. Infecţia cu HIV nu este o contraindicaţie absolută: cu excepţia celor sever imunocompromişi, OMS recomandă imunizarea împotriva rujeolei pentru sugarii infectaţi cu HIV de la vârsta de 6 luni, urmată de o doză suplimentară la 9 luni. Statele Unite ale Americii şi alte ţări industrializate recomandă vaccinarea împotriva rujeolei numai la indivizii HIV-pozitivi asimptomatici; un număr scăzut de CD4 reprezintă o contraindicaţie pentru vaccinul rujeolic, din cauza riscului de pneumonie virală.

ii) La pacienţii cu boli acute severe, cu sau fără febră, imunizarea ar trebui să fie amânată până la recuperarea din faza acută; bolile febrile minore, cum ar fi diareea sau infecţiile căilor respiratorii superioare nu sunt o contraindicaţie.

iii) Persoanele cu hipersensibilitate anafilactică la o doză anterioară de vaccin rujeolic, la gelatină sau neomicină nu ar trebui să primească vaccinul rujeolic. Alergia la ou, chiar cu şoc anafilactic, nu mai este considerată o contraindicaţie.

iv) Din motive pur teoretice, vaccinul nu trebuie administrat la femeile gravide; mamele ar trebui să fie informate despre riscul teoretic de afectare fetală în cazul în care rămân gravide în termen de 1 lună de la primirea unui vaccin care conţine rujeolă.

v) Vaccinul trebuie administrat cu cel puţin 14 zile înainte de IG sau de transfuziile de sânge. IG sau produsele din sânge pot interfera cu răspunsul la vaccinul rujeolic, pentru diferite perioade în funcţie de doza de IG. Doza uzuală administrată pentru prevenirea hepatitei A poate interfera timp de 3 luni; doze foarte mari de IG i.v pot interfera până la 11 luni.

B. Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritatea sanitară locală: Raportarea cazurilor este obligatorie în majoritatea ţărilor, Clasa 2. Raportarea timpurie (în termen de 24 de ore) asigură posibilitatea unui control mai bun al focarului.

2) Izolarea: Impracticabilă în comunităţile mari; în cazul în care se poate pune în aplicare, copiii cu rujeolă ar trebui să nu fie acceptaţi la şcoală în primele 4 zile de la apariţia erupţiei. În spitale, izolarea respiratorie de la debutul

stadiului cataral al perioadei prodromale până la a patra zi de erupție inclusiv reduce expunerea altor pacienți cu risc crescut.

3) Dezinfecția concomitentă: Nu se aplică.
4) Carantina: De obicei imposibilă. Carantina instituțiilor, secțiilor de spital sau dormitoarelor poate fi uneori valoroasă; separarea strictă a sugarilor, dacă rujeola apare într-o instituție.
5) Imunizarea contacților: Vaccinul cu virus viu trebuie să fie administrat în termen de 72 de ore de la expunere. Alternativ, IG poate fi administrată (0,25 ml/kg sau 0,11 ml/lb; pentru persoanele imunocompromise doza este de 0,5 ml/kg sau 0,22 ml/lb până la un maximum de 15 ml în termen de 72 de ore de la expunere pentru o protecție maximă). IG ar trebui să fie utilizate în termen de 6 zile de la expunere pentru contacții din gospodărie sau alți contacți ce prezintă risc mare de complicații (contacții sub vârsta de 1 an, femeile gravide sau persoanele imunocompromise) sau în cazul în care vaccinul rujeolic este contraindicat. Vaccinul rujeolic viu trebuie administrat 5-6 luni mai târziu, la cei la care vaccinul nu este contraindicat.
6) Investigarea contacților și a sursei de infecție: Căutarea și imunizarea persoanelor expuse susceptibile pentru a limita răspândirea bolii. Nu există status de purtător sănătos.
7) Tratament specific: Nici unul. În timpul infecției rujeolice, rezervele de vitamina A scad rapid (mai ales la copii subnutriți), ceea ce afectează și mai mult imunitatea. Suplimentarea cu vitamina A la momentul diagnosticului de rujeolă înlocuiește rezervele organismului și previne orbirea din cauza ulcerațiilor corneene și keratomalaciei și reduce semnificativ mortalitatea rujeolei. Se recomandă următoarea schemă de administrare a vitaminei A:

Vârsta	Imediat	A doua zi
< 6 luni	50.000 UI	50.000 UI
6-11 luni	100.000 UI	100.000 UI
12 luni	200.000 UI	200.000 UI

O a treia doză de vitamina A ar trebui să se acorde 2-4 săptămâni mai târziu, în cazul în care există semne clinice de deficit de vitamina A (orbirea pe timp de noapte, pete Bitot, uscăciune conjunctivală sau a corneei, opacifierea corneei sau ulcerații).

C. Măsuri epidemiologice:

1) Sunt necesare următoarele măsuri: Raportarea promptă (în termen de 24 de ore) a cazurilor suspecte, precum și programe ample de imunizare pentru toate persoanele susceptibile, pentru a limita răspândirea. În focarele din centrele de îngrijire, școli și colegii, toate persoanele fără documente medicale care să ateste 2 doze de vaccin cu virus viu administrate la interval de cel puțin 1 lună sau după prima zi de naștere ar trebui să fie imunizate, cu excepția cazului în care au documentație medicală în care să fie menționat diagnosticul de rujeolă sau probe de laborator de imunitate.
2) În cazul focarelor instituționale, persoanele nou-admise ar trebui să primească vaccinul sau IG.
3) În multe țări în curs de dezvoltare, rujeola are un nivel relativ ridicat de rată a mortalității. Dacă vaccinul este disponibil, utilizarea promptă la începutul unei epidemii este esențială pentru a limita răspândirea; dacă furnizarea de vaccin este limitată, ar trebui acordată prioritate copiilor mici, pentru care riscul este mai mare.

D. Implicații în caz de dezastru: Introducerea rujeolei în cadrul populației de refugiați unde există un procent ridicat de persoane susceptibile poate duce

la epidemii devastatoare, cu rate de mortalitate ridicate. Furnizarea de vaccin antirujeolic persoanelor strămutate care locuiesc în ansamblurile din lagăr, în termen de o săptămână de la intrare este o prioritate de sănătate publică.

E. Măsuri internaționale: Persoanele care călătoresc în zone endemice pentru rujeolă trebuie să se asigure că sunt imune la boală.

SALMONELOZA ICD-9 003; ICD-10 A02

[CCDM19: C. B. Behravesh, M. Lynch, J. Schlundt]
[CCDM18: P. Braam]

1. Identificare – Boală bacteriană manifestată în mod obișnuit ca enterocolită acută, cu debut brusc cu cefalee, durere abdominală, greață și, uneori, vărsături. Deshidratarea, în special în rândul sugarilor și vârstnicilor, poate fi severă. Febra este prezentă aproape întotdeauna. Anorexia și diareea persistă adesea timp de câteva zile. Infecția poate debuta ca enterocolită acută și evolua către septicemie sau infecție localizată. Ocazional, agentul infecțios se poate localiza în orice țesut al corpului, producând abcese și determinând artrită septică, colecistită, endocardită, meningită, pericardită, pneumonie, piodermie sau pielonefrită. Investigațiile sugerează că până la 2% din totalul cazurilor de salmoneloză produc infecții extraintestinale. Decesul este neobișnuit, cu excepția bolnavilor cu vârste foarte mici sau foarte înaintate, a celor debilitați și a imunosupresaților. Totuși, morbiditatea și costurile asociate salmonelozei pot fi ridicate.

În cazul septicemiei, *Salmonella* poate fi izolată în stadiile acute ale bolii din fecale și sânge, pe medii enterice. În cazurile de enterocolită, excreția fecală persistă de obicei timp de câteva zile sau săptămâni după faza acută; administrarea antibioticelor poate să nu scadă această durată. Pentru detecția infecțiilor asimptomatice, 3-10 grame de materii fecale sunt preferate față de tamponul rectal; acestea trebuie inoculate într-un mediu adecvat îmbogățit. Probele trebuie recoltate de-a lungul câtorva zile, deoarece excreția organismelor poate fi intermitentă. Testele serologice nu sunt utile pentru diagnostic.

2. Agentul infecțios – Aproape toate izolatele de *Salmonella* de la persoanele bolnave sunt serotipuri de *S. enterica* subsp. *enterica*. Au fost identificate aproximativ 2.500 de serotipuri de *Salmonella*. Numeroase serotipuri de *Salmonella* sunt patogene atât pentru animale, cât și pentru om. *S. enterica* subsp. *enterica* serotipurile Typhi și Paratyphi apar în principal în zonele în curs de dezvoltare, cum ar fi Asia de Sud, Africa și America de Sud și pot provoca boli sistemice, ducând la o valoare estimată de 20 de milioane de cazuri și 200.000 de decese în întreaga lume în fiecare an. Aceste tulpini sunt de origine umană și produc febra tifoidă și paratifoidă, care sunt prezentate într-un capitol separat.

Numeroase serotipuri de Salmonella sunt patogene atât pentru animale, cât și pentru om, sau sunt răspândite de la rezervoare de origine animală. Există o mare variație în prevalența relativă a diferitelor serotipuri de la o țară la alta; în majoritatea țărilor care mențin supravegherea *Salmonellei, Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotip Typhimurium (de obicei *S.* typhimurium) și *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotip Enteritidis (*S.* Enteritidis) sunt cel mai frecvent raportate. În majoritatea zonelor, un număr mic de serotipuri justifică majoritatea cazurilor confirmate.

S. Enteritidis a devenit o îngrijorare majoră pentru siguranța alimentară în Europa și America în anii 1980. Până în 1993 acest serotip, de obicei transmis prin intermediul păsărilor de curte, a fost serotipul cel mai frecvent raportat la om, atât în SUA, cât și în Europa. Serotipul s-a extins ulterior prin sistemele de producție de carne de pui în restul lumii (cu excepția Australiei).

3. Răspândire – La nivel mondial; mai extensiv raportate în America de Nord și Europa, datorită sistemelor de raportare mai bune. Salmoneloza este clasificată drept o boală cu transmitere alimentară, deoarece produsele alimentare contaminate, în special de origine animală, reprezintă principalul mod de transmitere. Doar o parte a cazurilor sunt recunoscute clinic; în țările industrializate sunt raportate aproximativ 1% din cazurile clinice. Rata de incidență a infecției este cea mai mare la sugari și copii mici. Epidemiologic, gastroenterita cu *Salmonella* poate să apară în focare mici în populația generală. Aproximativ 60-80% dintre toate cazurile apar sporadic; cu toate acestea, focarele mari din spitale, instituții pentru copii, restaurante și centre de îngrijire nu sunt neobișnuite, de obicei rezultând în urma contaminării alimentelor la sursă sau, mai rar, prin manipularea de către o persoană bolnavă sau purtătoare; transmiterea de la o persoană la alta poate apărea, de asemenea. O epidemie în SUA care a implicat 25.000 de cazuri a rezultat de la o sursă de apă municipală neclorurată; cea mai mare epidemie cunoscută determinată de pasteurizarea necorespunzătoare a laptelui a afectat 285.000 de persoane.

4. Sursa – Animalele domestice și sălbatice, inclusiv păsările de curte, porcinele, bovinele, rozătoarele și animalele de companie, cum ar fi iguanele, broaștele țestoase de uscat, țestoasele terapine, puii de găină și puii altor păsări de curte, câini, pisici, hamsteri, cât și arici; de asemenea, oamenii – bolnavii, purtătorii convalescenți și în special cazurile ușoare și nerecunoscute. Purtătorii cronici sunt rari la oameni, dar prevalenți la animale, inclusiv păsări.

Apariția în produsele de origine animală este semnificativă în majoritatea țărilor, dacă nu chiar în toate. În anul 2005, cercetătorii din SUA care au examinat aleatoriu 40.000 de mostre de carne, incluzând carne de pui, vită și porc, au găsit 5,7% din totalul probelor și 33% din carnea de pui pozitive pentru *Salmonella*. Cea mai înaltă prevalență a probelor pozitive este de obicei găsită la produsele din pui – unele țări europene au găsit pozitive până la 40-50% dintre mostrele de carne de pui.

5. Modul de transmitere – Ingestia organismelor în alimentele provenite de la animalele infectate sau contaminate cu fecale de la un animal sau de la o persoană infectată. Sursele alimentare includ ouăle/produsele din ouă crude sau insuficient preparate, laptele crud/ produsele lactate, apa contaminată, carnea/ produsele din carne, carnea de pui/produsele din pui și produsele agricole contaminate. Contactul cu animalele infectate sau cu mediul lor poate duce la infecția cu *Salmonella*. Animalele de companie sau produsele farmaceutice de origine animală nesterilizate sunt potențiale surse de infecție. Câteva focare de salmoneloză au fost marcate de consumul de fructe și legume care erau contaminate în bucătărie sau în mediul lor de creștere. Infecția se transmite animalelor de fermă prin furaje și îngrășăminte preparate din resturi de carne contaminate, făină de pește și oase; infecția se răspândește prin înmulțirea bacteriilor în timpul creșterii și sacrificării. În plus, transmiterea fecal-orală de la o persoană la alta este posibilă, în special când este prezentă diareea; sugarii și adulții cu incontinența scaunului au un risc de transmitere mai mare decât purtătorii asimptomatici. La câteva serotipuri, câteva organisme ingerate în vehicule care tamponează acidul gastric pot fi suficiente pentru a produce boala, dar de obicei

sunt necesare peste 100 până la 1.000 de organisme. Noile metode de evaluare a riscului au permis elaborarea curbelor doză-răspuns, ce reflectă faptul că procesul de infectare ar trebui să fie privit ca o probabilitate de infecție legată de doza ingerată. Aceste modele sugerează o probabilitate de 10-20% pentru infecția cu o doză de 100 de organisme și o probabilitate de 60-80% pentru infecția cu 1.000.000 de organisme.

Epidemiile sunt de obicei marcate de produsele alimentare, cum ar fi: produse din carne procesate; carne de pui/produse din pui insuficient preparate termic; alimente nepreparate sau fierte ușor care conțin ouă/produse din ouă; lapte crud și produse lactate, inclusiv lapte praf; precum și alimente contaminate de o persoană infectată care manipulează alimente. Epidemiile pot fi, de asemenea, marcate de produsele alimentare, cum ar fi carnea de pui și produsele din pui prelucrate sau preparate cu ustensile contaminate sau pe suprafețe de lucru contaminate la utilizarea anterioară. Infecția cu *S. Enteritidis* a puilor și ouălor a provocat focare și cazuri unice, fiind responsabilă pentru majoritatea cazurilor cu acest serotip în America de Nord. Organismele se pot multiplica într-o varietate de alimente, în special lapte, pentru a atinge doze infectante foarte mari; abuzul de temperatură în timpul pregătirii și contaminarea încrucișată în timpul manipulării produselor alimentare sunt cei mai importanți factori de risc. Epidemiile nozocomiale tind să fie prelungite, cu organisme persistente în mediu; ele încep adesea cu alimente contaminate și continuă prin transmitere de la o persoană la alta prin mâinile personalului și instrumentele contaminate. Maternitățile cu sugari infectați (adesea asimptomatici) pot fi surse pentru transmiterea ulterioară. Contaminarea cu fecale a surselor publice de apă neclorinate a provocat focare extinse. Au fost identificate focare pe scară largă provocate de ingestia tomatelor sau pepenilor galbeni de la furnizori unici, și de produse alimentare procesate comercial, inclusiv plăcinte de pui congelate, unt de arahide, gustări cu legume uscate expandate. Mâncarea uscată pentru câini și animalele de companie, cum ar fi urechile de porc, au fost sursele focarelor umane recente de infecții cu *Salmonella*, sugerând faptul că produsele pentru animale de companie pot fi o sursă de infecții umane subestimată. Focarele sunt adesea legate de folosirea bălegarului pentru îngrășăminte sau de contaminarea apei de irigat cu bălegar.

6. Perioada de incubație – De la 6 la 72 ore, de obicei în jur de 12-36 ore. Au fost documentate perioade mai lungi de incubație, de până la 16 ore și este posibil ca acestea să fie frecvente în infecțiile cu doze infectante mici.

7. Perioada de contagiozitate – Pe parcursul infecției; extrem de variabilă, de obicei de la câteva zile la câteva săptămâni. Starea de purtător temporar poate continua luni de zile, mai ales la sugari; în funcție de serotipuri, aproximativ 1% dintre adulții infectați și 5% dintre copiii sub 5 ani pot excreta organisme timp de 1 an.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea este generală și de obicei favorizată de aclorhidrie, tratament antiacid, chirurgie gastrointestinală, antibioterapie cu spectru larg curentă sau anterioară, boală neoplazică, tratament imunosupresor și alte afecțiuni debilitante, inclusiv malnutriția. Severitatea bolii este legată de serotip, numărul organismelor ingerate și factori de gazdă. În timp ce gastroenterita produsă de *Salmonella* non-tifică este de obicei autolimitată, pacienții imunocompromiși, inclusiv persoanele infectate cu HIV, au risc de septicemie recurentă cu *Salmonella* non-tifică. În aceste cazuri este recomandat tratamentul antibiotic. Septicemia la persoanele cu siclemie crește riscul de infecție sistemică focală, cum ar fi osteomielita.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Investigarea potențialului de a limita prevalența în cirezile sau turmele afectate. În unele țări, o politică radicală de eradicare a efectivelor de pui descoperite pozitive pentru *Salmonella* a determinat o incidență semnificativ mai scăzută a salmonelozei în populația umană.
2) Scăderea contaminării cu fecale animale sau a consumării alimentelor fără fierbere sau cu fierbere minimă, inclusiv prin limitarea folosirii deșeurilor animale pentru fertilizare.
3) Investigarea potențialului de vaccinare a animalelor (puilor) cu tulpini vaccinale de *Salmonella* mutante sau atenuate, pentru a reduce colonizarea sau pentru a crește răspunsul imun la pui.
4) Educarea tuturor persoanelor care manevrează alimente despre importanța a) spălării mâinilor înainte, în timpul și după prepararea alimentelor; b) refrigerarea alimentelor preparate în recipiente mici; c) preparare temeinică a tuturor produselor alimentare de origine animală, în special carne de pasăre, carne de porc, produse din ouă și preparate din carne; d) evitarea recontaminării în bucătărie după ce prepararea este finalizată, și e) menținerea unei bucătării salubre și protejarea alimentelor pregătite de contaminare de la rozătoare și insecte.
5) Educarea publicului în privința consumului de ouă crude sau incomplet preparate termic (ouă prăjite moi, lichior de ouă, înghețată de casă) și a folosirii ouălor crăpate sau murdare.
6) Folosirea produselor din ouă pasteurizate sau iradiate la prepararea mâncărurilor în care altfel ouăle ar fi adăugate înainte de fierbere sau mâncarea care conține ouă nu mai este fiartă ulterior.
7) Încurajarea folosirii și stabilirea de facilități pentru iradierea alimentelor, în special carne și ouă.
8) Excluderea persoanelor cu diaree de la manevrarea alimentelor și îngrijirea pacienților spitalizați, vârstnicilor și copiilor.
9) Educarea purtătorilor cunoscuți despre necesitatea spălării atente a mâinilor după defecație (și înaintea manipulării alimentelor) și descurajarea lor de la manipularea alimentelor pentru alte persoane, pe perioada cât elimină organisme.
10) Recunoașterea riscului de infecție cu *Salmonella* la animale de companie și alte animale, în special pentru cele care pot fi ținute aproape de către copiii mici. Spălarea atentă a mâinilor este recomandată după manipularea animalelor și a hranei pentru animale de companie și după curățarea cuștilor de animale.
11) Verificarea canalizării și supravegherea adecvată a abatoarelor, fabricilor de procesare a alimentelor, morilor de amestecare a hranei pentru animale, stațiilor de sortare a ouălor și măcelăriilor.
12) Stabilirea programelor de control pentru *Salmonella* (controlul hranei pentru animale, curățeniei și dezinfecției, controlul vectorilor și alte măsuri sanitare și de igienă).
13) Fierberea adecvată sau tratarea termică (inclusiv prin pasteurizare sau iradiere) a alimentelor de origine animală (carne, oase sau făină de pește și hrană pentru animale) pentru a elimina patogenii; urmate de măsuri pentru a evita recontaminarea.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritățile sanitare locale: Raportare obligatorie a cazurilor. Clasa 2.

2) Izolarea: Trebuie subliniată spălarea corectă a mâinilor. Pentru pacienții spitalizați, precauții enterice la manipularea fecalelor și hainelor sau lenjeriilor de pat contaminate. Excluderea indivizilor simptomatici de la manipularea și îngrijirea directă a sugarilor și copiilor mici, vârstnicilor și pacienților imunocompromiși și instituționalizați. Excluderea persoanelor infectate asimptomatice este indicată pentru cei cu obiceiuri igienice îndoielnice și poate fi stabilită de regulamente locale sau statale. Când excluderea este obligatorie, întoarcerea la lucru, la manipularea alimentelor sau la îngrijirea pacienților necesită în general două coproculturi consecutive negative pentru *Salmonella*, recoltate la peste 24 de ore distanță una de cealaltă; dacă s-au administrat antibiotice, cultura inițială trebuie recoltată la cel puțin 48 ore după ultima doză administrată.
3) Dezinfecția concomitentă: A fecalelor și obiectelor murdărite de acestea. În comunitățile cu sistem de canalizare adecvat, fecalele pot fi evacuate direct în canalizare, fără dezinfecție prealabilă. Curățenie terminală.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Efectuarea coproculturii la contacții de la domiciliul pacientului care sunt implicați în manipularea alimentelor, îngrijirea directă a pacienților sau îngrijirea copiilor mici sau a vârstnicilor instituționalizați.
7) Tratament specific: Pentru enterocolita necomplicată, nici un tratament nu este indicat în general, cu excepția rehidratării și înlocuirii electroliților cu soluții de rehidratare orală (vezi *Holera*, 9B7). Antibioticele pot să nu elimine starea de purtător și pot conduce la tulpini rezistente sau infecții mai severe. Însă copiii cu vârsta de până la 2 luni, vârstnicii, persoanele debilitate, pacienții cu siclemie, persoanele infectate cu HIV și/sau pacienții cu febră înaltă sau continuă sau infecție extraintestinală trebuie să primească antibiotice. Rezistența la antibiotice a tulpinilor non-tifice de *Salmonella* este variabilă; la adulți, ciprofloxacina este foarte eficientă, dar folosirea ei nu este aprobată pentru copii; ampicilina sau amoxicilina pot fi, de asemenea, folosite. Cloramfenicolul și trimetoprim-sulfometoxazolul sunt alternative pentru situațiile în care sunt implicate tulpini rezistente la antibiotice. Pacienții infectați cu HIV pot necesita tratament pe tot parcursul vieții pentru a preveni septicemia cu *Salmonella*.

Un progres important îl constituie apariția recentă a *S. Typhimurium* DT (tip-fag definitiv) 104. Aceste tulpini sunt de obicei rezistente la ampicilină, cloramfenicol, streptomicină, sulfonamide și tetraciclină, iar genele asociate acestor proprietăți de rezistență sunt codate cromozomial. Apariția *S. Typhimurium* DT 104 poate fi legată de folosirea agenților antimicrobieni în agricultură, mai ales în creșterea intensivă a vițeilor sau acvacultură. S-a demonstrat că un grup important de gene ale rezistenței la antibiotice se transmite orizontal altor serotipuri de *Salmonella*, inclusiv *S. Agona*, *S. Albany* și *S. Newport*.

C. ***Măsuri epidemice:*** A se vedea *Bolile cu transmitere alimentară, Intoxicația alimentară stafilococică, Febra tifoidă* 9C. Căutați un istoric de erori de manipulare a produselor alimentare, cum ar fi utilizarea de ingrediente crude nesigure, fierbere inadecvată, abuzuri de timp și de temperatură și contaminare încrucișată. În cazul focarelor de *S. Enteritidis* în care sunt implicate felurile de mâncare care conțin ouă, urmărirea sursei ouălor; se recomandă raportarea la Ministerul Agriculturii.

D. Implicații în dezastre: Un pericol în situațiile cu hrănire în masă și igienă precară.

E. Măsuri internaționale: Centrele de colaborare ale OMS oferă suport la cerere. Mai multe informații pot fi aflate la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

A se vedea, de asemenea, și *Regulile de aur ale OMS pentru prepararea sigură a alimentelor* și *Manualul OMS – Cinci chei pentru o hrană mai sigură (2007)*; informații suplimentare sunt disponibile la:

www.who.int/foodsafety/publications/consumer/manual_keys.pdf

și la Rețeaua Globală Salm-Surv OMS: www.who.int/salmsurv

SINDROMUL ACUT RESPIRATOR SEVER (SARS)

ICD-10 U04.9 (provizoriu)

[CCDM19: A. Merianos]
[CCDM18: D. Heymann]

1. Identificare – Infecție respiratorie severă cu originea probabilă în provincia Guangdong din China, cu apariție în populația umană în noiembrie 2002. Epidemia din 2003 a fost caracterizată de „evenimente de super-răspândire", care au însămânțat focare în Canada, China (originar în provincia Guangdong și răspândit în orașele mari din alte zone, inclusiv Beijing, Taipei și Regiunea Administrativă Specială Hong Kong), Singapore și Vietnam. Boala s-a răspândit internațional pe rutele aeriene majore și a determinat 8.098 de cazuri în 26 de țări, cu 774 de decese. Transmiterea a apărut în primul rând în spitale și în rândul familiilor și contacților lucrătorilor din spitale. Ultimul caz de SARS raportat a apărut în China în aprilie 2004, asociat cu un grup de cazuri legate de un lucrător de laborator, și de atunci nu a mai existat nici o dovadă a circulării coronavirusului SARS (SARS-CoV) în populația umană.

Rămâne foarte dificil de prezis când și dacă SARS va reapărea în forma epidemică. China a implementat măsuri stricte de piață și de siguranță alimentară și alte măsuri de prevenire a transmiterii coronavirusurilor de tip SARS de la gazde animale la om. Totuși, înmulțirea bolilor de tip SARS la persoanele expuse la potențiale gazde animale, în rândul personalului sanitar sau al altora expuși la o unitate sanitară, rămâne un eveniment-santinelă care poate indica reapariția SARS (alertă OMS SARS).

Diagnosticul de SARS necesită atât o boală compatibilă clinic, cât și teste de laborator definitive pentru infecția cu SARS-CoV, verificate independent în Rețeaua Internațională de Laboratoare de Referință și Verificare SARS a OMS, deoarece riscul de rezultate fals-pozitive este foarte crescut. OMS recomandă ca testarea pentru SARS-CoV să fie făcută doar atunci când sunt prezente dovezile clinice și/sau epidemiologice că SARS poate fi cauza unui caz individual sau a unui grup de boli respiratorii acute.

Semnele și simptomele de SARS sunt nespecifice, cu un spectru al bolii variind de la boală respiratorie severă, la prezentări ușoare sau atipice. SARS trebuie luat în considerare în diagnosticul diferențial al unui individ care se prezintă

cu febră ≥ 38°C (100°F), simptomatologie de boală de tract respirator inferior (tuse, dispnee sau dificultăți respiratorii), cu dovada radiologică a infiltratelor pulmonare compatibile cu pneumonia sau sindromul de detresă respiratorie de tip adult (SDRA), sau rezultatele autopsiei compatibile cu pneumonia sau SDRA, fără o cauză identificabilă și în care nici un diagnostic alternativ nu poate explica în totalitate boala. Cazurile severe dezvoltă rapid insuficiență respiratorie progresivă și desaturare în oxigen, ce coincide cu vârful viremiei la 10 zile de la debutul bolii, cu aproximativ 20% dintre cazuri necesitând terapie intensivă. Diagnosticul formelor ușoare și atipice poate fi ratat dacă nu există dovezi epidemiologice și de laborator care să susțină infecția cu SARS-CoV.

Spectrul clinic și evoluția SARS variază, aparent dependent de factori imunologici. Conform unei analize a datelor din Canada, China, Regiunea Administrativă Specială Hong Kong, Singapore, Vietnam și SUA, în timpul epidemiei din 2003, rata de fatalitate a SARS se estimează a fi variabilă, de la 0% la mai mult de 50%, în funcție de grupa de vârstă afectată și de centrul de raportare, cu o rată brută a fatalității la nivel mondial de aproximativ 9,6%. Diverse studii au asociat cu mortalitate mai mare genul masculin și prezența de comorbidități.

OMS a publicat recomandări cu privire la diagnosticul de laborator SARS:

a) *Rezumatul discuțiilor și recomandărilor Seminarului de laborator SARS* (octombrie 2003), care pot fi găsite la: www.who.int/csr/sars/guidelines/en/SARSLabmeeting.pdf

b) *Rețeaua Internațională de Laboratoare de Referință și Verificare SARS a OMS: Politica și Procedurile în perioada inter-epidemică* (ianuarie 2004), care pot fi găsite la: www.who.int/csr/resources/publications/en/SARSReferenceLab.pdf

O varietate de teste de diagnostic sunt disponibile. Fiabilitatea testelor de diagnostic pentru infecția SARS-CoV depinde de tipul probei clinice colectate, precum și de momentul și modul de colectare. Probele respiratorii, în mod ideal aspirate nazo-faringiene, și probele de scaun ar trebui să fie colectate de rutină pentru detectarea acidului nucleic prin RT-PCR sau izolarea virusului în prima și a doua săptămână de boală, deoarece aceste specimene au cea mai mare probabilitate de a obține virusul. În timpul epidemiei de SARS, sensibilitatea generală a RT-PCR a fost de aproximativ 70% în primele zile după debutul bolii. Un PCR pozitiv pentru SARS necesită confirmare prin cel puțin 2 probe clinice diferite (de exemplu, nazo-faringiene și scaun) sau 2 probe de același tip colectate în 2 sau mai multe zile în timpul bolii (de exemplu, 2 sau mai multe aspirate nazo-faringiene); sau 2 teste diferite; sau repetarea PCR folosind un nou extract din proba clinică originală la fiecare testare. Serurile din faza acută și convalescență ar trebui să fie, de asemenea, colectate, la cel puțin 8 zile distanță, pentru serologie (de exemplu, IF, ELISA, teste Western-blot și teste de neutralizare).

Laboratoarele care efectuează testarea SARS trebuie să adopte proceduri de control stricte, calitative, să folosească protocoalele și reactivi standardizați pentru testare și să verifice independent rezultatele lor pentru cazul/grupul de cazuri inițial în perioadele non-epidemice. Toate cazurile sporadice testate pozitive într-un laborator național și cel puțin un caz din orice lanț nou (independent) de transmitere umană trebuie verificate prin Rețeaua Internațională de Laboratoare de Referință și Verificare SARS a OMS.

2. Agentul infecțios – SARS este produs de un coronavirus asemănător în microscopie electronică coronavirusurilor animale. Este stabil în fecale și urină la

temperatura camerei timp de cel puțin 1-2 zile și până la 4 zile în scaunul pacienților care prezintă diaree. Virusul SARS își pierde infecțiozitatea după expunerea la diverse dezinfectante și fixatori folosiți în mod obișnuit. Încălzirea la 56°C (132,8°F) distruge SARS-CoV la aproximativ 10.000 de unități în 15 minute.

3. Răspândire – Focarele majore de SARS au avut loc în perioada cuprinsă între noiembrie 2002 și iulie 2003, în Canada, China (inclusiv Regiunea Administrativă Specială Hong Kong și Taiwan), Singapore si Vietnam. Se cunoaște faptul că virusul a fost transportat de către oamenii infectați în peste 20 de locații suplimentare în Africa, America, Asia, Australia, Europa, Orientul Mijlociu și Pacific. La 5 iulie 2003, OMS a raportat întreruperea transmiterii de la persoană la persoană a virusului SARS în toate zonele de focar. Intensificarea supravegherii a detectat patru focare suplimentare ulterioare, toate cu excepția unuia asociate cu breșe ale biosecurității în laborator. Cazuri singulare au fost raportate la lucrătorii de laborator din Singapore și Taipei (Taiwan, China), în 2003. În decembrie 2003, primul din ceea ce se credea a fi patru cazuri sporadice de SARS dobândite în comunitate au fost raportate din provincia Guangdong, China, dintre care trei au fost atribuite expunerii la surse de origine animală sau de mediu. Nu au mai fost raportate infecții comunitare suplimentare, dar în aprilie 2004, un grup de nouă cazuri, dintre care șapte au fost asociate cu un lanț de transmitere legată de un lucrător de laborator și cu răspândirea în spital, au fost raportate în provinciile Anhui și Beijing, China. Două cazuri suplimentare au fost detectate ca parte a unei supravegheri a contacților acestei unități.

4. Sursa – Liliecii din genul *Rhinolophus* care trăiesc în peșteri (lilieci chinezești cu potcoavă) sunt un rezervor de coronavirusuri tip SARS strâns legat de cele responsabile pentru epidemia de SARS. Aceste coronavirusuri de tip SARS afișează o varietate genetică mai mare decât SARS-CoV izolat la oameni sau la zibeta de palmier mascată de Himalaya (Paguma larvata), care este considerată principala sursă de transmitere de la animal la om. Studiile inițiale din provincia Guangdong, China, au arătat coronavirusuri similare la zibete și un număr mic de alte specii sălbatice vândute în piețele umede.

Pentru reapariția cazurilor de SARS, virusul trebuie să reiasă din una dintre cele trei surse: sursa animală, un accident de laborator sau un ciclu de transmitere nedetectat în populația umană. Focarele de SARS asociate laboratoarelor subliniază importanța aderenței stricte la procedurile și practicile de biosecuritate ale laboratoarelor care lucrează cu virusul SARS-CoV. OMS recomandă ferm Nivelul de Biosecuritate 3 (BSL 3) ca nivelul de izolare adecvat pentru a lucra direct cu material SARS-CoV.

5. Modul de transmitere – În anul 2003 se credea că virusurile de tip SARS-CoV au fost introduse în populația umană prin intermediul gazdelor animale. SARS se transmite de obicei de la o persoană la alta, prin obiecte și prin picăturile respiratorii. Îngrijirea sau locuirea alături de o persoană infectată sau contactul direct cu secrețiile respiratorii, fluidele corpului și excrețiile unui caz de SARS, reprezintă expuneri cu risc înalt în absența nivelurilor adecvate de control al infecției. Într-un caz înregistrat, se crede că virusul a fost transmis de către un vehicul de mediu, posibil aerosoli din canalizare sau transportul de la canalizare prin vectori mecanici.

6. Perioada de incubație – De la 2 la 10 zile (în medie 5 zile), cu raportări izolate de perioade mai lungi de incubație.

7. Perioada de contagiozitate – Nu a fost încă complet înțeleasă. Studiile epidemiologice și virusologice și urmărirea clinică în timpul epidemiei din 2003 au arătat că transmiterea nu apare înainte de debutul semnelor și simptomelor clinice și că perioada maximă de contagiozitate este mai mică de 21 de zile.

Personalul medical are cel mai mare risc de transmitere, în special înainte de a se pune diagnosticul de SARS şi în cazul implicării în proceduri ce generează aerosoli, cum ar fi intubarea sau nebulizările. Unităţile sanitare au fost locaţii de amplificare a SARS, servind ca puncte majore de intrare a bolii în comunitate.

8. **Susceptibilitatea** – Necunoscută, dar se presupune că ar fi universală. Rasa şi sexul nu par să modifice sensibilitatea. Din cauza numărului mic de cazuri raportate în rândul copiilor în timpul epidemiei de SARS şi diferenţelor în intensitatea expunerii între adulţi şi copii, nu a fost posibil să se evalueze influenţa vârstei asupra sensibilităţii.

9. **Metode de control:**

A. Măsuri preventive:

Măsurile preventive includ planificarea pregătirii pentru detectarea, investigarea, izolarea şi controlul grupurilor inexplicabile de boli respiratorii acute. Serviciile curative de sănătate ar trebui să dezvolte algoritmi clinici pentru a ajuta medicii în evaluarea pacienţilor cu infecţii acute respiratorii febrile pentru riscul de SARS, bazat pe evaluarea riscului naţional şi global de reapariţie a SARS. *Recomandările OMS pentru supravegherea globală a SARS, octombrie 2004* şi *Evaluarea riscului şi cadrul de pregătire Sars OMS* oferă îndrumare detaliată asupra alertei SARS şi triajului bolilor respiratorii acute în situaţia epidemiologică curentă. Este puţin probabil să fie detectate cazurile sporadice de SARS dacă pacientul cu pneumonie atipică nu oferă un istoric de una sau mai multe dintre următoarele:

i) Expunere la o gazdă animală.
ii) SARS-CoV legat de un lucrător în laborator.
iii) Călătorie în sudul Chinei sau altă zonă cu probabilitate crescută de transmitere de la animal la om a virusurilor de tip SARS-CoV de la surse sălbatice sau alte animale.

În perioada post-epidemică, SARS este diagnosticat prin excluderea cauzelor mai comune ce determină afectare respiratorie severă (a se vedea cazurile de alertă SARS ale OMS).

1) Identificarea tuturor cazurilor suspecte şi probabile folosind definiţia de caz pentru SARS a OMS.

Persoanele care ajung în unităţi sanitare şi necesită evaluare pentru SARS trebuie direcţionate rapid de asistentele medicale de triaj într-o zonă separată pentru a minimiza transmiterea către celălalte cadre medicale, pacienţi şi vizitatori, şi – dacă este tolerată – trebuie dat pacientului să poarte o mască facială, de preferat una care filtrează aerul expirat.

Personalul medical care este implicat în procesul de triaj trebuie să poarte o mască facială (N/R/P 95/99/100 sau FFP 2/3 sau echivalentul standard produs naţional), cu protecţia ochilor şi spălarea mâinilor înainte şi după contactul cu orice pacient, după activităţi cu potenţial de contaminare şi după îndepărtarea mănuşilor. Triajul şi zonele de aşteptare necesită ventilaţie adecvată, cu cel puţin 12 cicluri de schimbare a aerului pe oră.

Mănuşile murdare, stetoscoapele şi alte echipamente trebuie tratate cu atenţie, deoarece au potenţialul de a răspândi infecţia. Dezinfectantele cu spectru larg cu acţiune antivirală dovedită, cum sunt soluţiile de clor proaspete, trebuie să fie disponibile la scară largă în concentraţii adecvate şi trebuie folosite în conformitate cu instrucţiunile producătorului.

2) Izolarea persoanelor aflate sub investigaţii pentru SARS şi controlul medical al infecţiei.

Persoanele aflate sub investigaţii pentru SARS trebuie izolate şi cazate după cum urmează, în ordine descrescătoare a preferinţei:

- camere cu presiune negativă, cu ușa închisă;
- cameră pentru o singură persoană cu grup sanitar propriu;
- plasarea grupurilor într-o zonă cu alimentare independentă de aer;
- sistemul de evacuare și facilități de grup sanitar;
- grupurile de pacienți cu același diagnostic.

Dacă acest lucru nu este posibil, paturile pacienților trebuie ținute la cel puțin 1 metru distanță. Camerele de prevenție a bolilor transmise prin aer pot fi ventilate în mod natural sau mecanic, cu o rată adecvată de schimbare a aerului de cel puțin 12 cicluri pe oră și direcționare controlată a fluxului de aer. Dacă nu este posibilă asigurarea unei surse de aer independentă, aerul condiționat trebuie oprit și ferestrele deschise (dacă se află departe de locurile publice) pentru o bună ventilație.

Pentru controlul infecției trebuie aplicate strict precauțiile standard și de transmitere aeriană, pentru a evita contactul direct cu lichidele corpului și picăturile respiratorii și aerosolii; tot personalul, inclusiv personalul auxiliar, trebuie să fie instruit pe deplin în controlul infecțiilor și trebuie să folosească echipament personal de protecție adecvat, după cum urmează:

- o mască de particule cel puțin la fel de protectoare ca un N95 certificat de NIOSH, EU FFP2 sau echivalent (NRP 95/99/100 sau FFP 2/3, sau echivalentul standard al producătorului, sau echivalentul standard aplicabil în țara de fabricație), ca nivel minim de protecție respiratorie necesar pentru personalul medical ce efectuează proceduri generatoare de aerosoli;
- o pereche de mănuși;
- protecție pentru ochi (ecran pentru față, ochelari de protecție);
- halat de unică folosință;
- șorț rezistent la lichide;
- încălțăminte care poate fi decontaminată.

În tratamentul și îngrijirea pacienților cu SARS, trebuie să fie utilizate echipamente de unică folosință ori de câte ori este posibil și eliminate corespunzător. Dacă dispozitivele medicale trebuie să fie refolosite, acestea trebuie să fie sterilizate în conformitate cu instrucțiunile producătorilor. Suprafețele ar trebui să fie curățate cu dezinfectanți cu spectru larg și activitate antivirală dovedită.

Mișcarea pacienților în afara unității de izolare trebuie evitată. Dacă este mutat, pacientul trebuie să poarte o mască facială, dacă este tolerată. Vizitele trebuie reduse la minimum și echipamentul personal de protecție trebuie folosit sub supraveghere.

Spălarea mâinilor cu acces la apă curată este crucială înainte și după contactul cu orice pacient, după activități cu potențial de contaminare și după îndepărtarea mănușilor. Dezinfectantele cutanate pe bază de alcool pot fi folosite dacă nu există o contaminare evidentă cu material organic.

O atenție deosebită trebuie acordată intervențiilor de tipul nebulizărilor, fizioterapiei toracice, bronhoscopiei sau gastroscopiei și altor intervenții care pot perturba tractul respirator sau plasează cadrul medical în apropierea pacientului și secrețiilor potențial infectate.

Toate instrumentele ascuțite și tăioase trebuie să fie manipulate cu promptitudine și în condiții de siguranță; rufăria pacienților trebuie să fie pregătită pe loc de personalul spălătoriei și plasată în pungi speciale pentru materiale cu pericol biologic.

3) Urmărirea contacților:

Un contact este persoana care a îngrijit, a locuit sau a avut contact direct cu secrețiile respiratorii, lichidele corpului și/sau excrețiile (de exemplu, fecalele)

oricărui caz confirmat de SARS sau persoană aflată sub investigație (caz de alertă SARS pentru OMS). Urmărirea contacților trebuie să fie sistematică pentru contacții dintr-o perioadă stabilită înaintea debutului simptomelor cazului index.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul către OMS: SARS este o boală raportabilă conform Regulamentului Sanitar Internațional (2005). Clasa 1.
2) Managementul pacientului:

Spitalizare sub izolare sau cu grupuri de pacienți cu același diagnostic, păstrând paturile pacienților la cel puțin 1 metru distanță între ele.

Obținerea probelor (aspirat nazofaringian, sânge, ser, scaun și urină) pentru excluderea cauzelor standard de pneumonie, inclusiv a cauzelor atipice. Considerarea posibilității coinfecției cu SARS-CoV și efectuarea radiografiei toracice indicate. Obținerea altor probe care să ajute diagnosticul clinic de SARS, inclusiv: numărul leucocitelor sanguine, numărul trombocitelor, creatin-fosfokinaza, testele funcționale hepatice, ureea, electroliții și proteina C reactivă.

La momentul internării se recomandă prescrierea antibioticelor pentru tratamentul pneumoniei dobândite în comunitate, până când diagnosticul cauzelor tratabile de sindrom de detresă respiratorie de tip adult este exclus. Au fost încercate numeroase tratamente antibiotice pentru tratamentul SARS, fără un efect clar. Răspunsul citokinelor inflamatorii („furtuna citokinelor") poate fi implicat în lezarea imunopatologică a pacienților cu SARS. Ribavirina, asociată sau nu cu steroizi sau cu alte terapii combinate, a fost folosită în tratamentul pacienților în timpul epidemiilor de SARS, dar eficacitatea lor nu a fost demonstrată. Au fost observate reacții adverse severe la ribavirină și sechele pe termen lung, ca necroza avasculară de cap femural asociată tratamentului cu doze mari de steroizi.

3) Managementul contacților:

Oferirea informațiilor cu privire la semnele, simptomele și mijloacele de transmitere a SARS fiecărui contact.

Plasarea sub supraveghere activă timp de 10 zile și instruirea contacților pentru automonitorizarea febrei și înregistrarea zilnică a temperaturii. Sublinierea faptului că cel mai consecvent simptom inițial în SARS este febra.

Asigurarea faptului că un membru al echipei medicale de sănătate publică vizitează sau telefonează zilnic contactului pentru a stabili dacă apare febra sau alte semne și simptome de SARS.

Dacă contactul dezvoltă febră sau alt semn sau simptom de SARS, continuarea examinării trebuie făcută într-o unitate sanitară adecvată, cu nivel de control al infecției potrivit.

Dacă cazul suspect sau probabil de SARS a fost scos de sub urmărire datorită faptului că un diagnostic alternativ explică pe deplin boala, contacții acestuia pot fi scoși de sub urmărire și scutiți de evaluări ulterioare.

Carantina voluntară la domiciliu a contacților asimptomatici a fost folosită de rutină ca măsură de control în unele orașe afectate în timpul epidemiei din 2003, înainte ca perioada de contagiozitate și caracteristicile excreției virale să fie descrise în amănunt; totuși, eficacitatea sa în reducerea transmiterii nu a fost evaluată oficial. În lumina dovezilor epidemiologice și virusologice clare că transmiterea SARS-CoV apare după debutul simptomelor, se preferă monitorizarea medicală a contacților fără carantină.

C. Măsuri epidemice:

Stabilirea unui grup consultativ național multisectorial pentru supravegherea măsurilor de control.

Măsurile clasice de sănătate publică, inclusiv căutarea activă a cazurilor, izolarea pacienților, aderența strictă la controlul infecției în unitățile sanitare, urmărirea contacților, monitorizarea febrei și consolidarea supravegherii au avut succes în controlul răspândirii SARS.

Asigurarea facilităților adecvate de triaj și indicarea clară către publicul general a locului în care se află și modului de accesare a lor.

În timpul focarelor din 2003, percepția riscului de infecție de către populația generală a fost mult mai mare decât riscul real de infecție. Comunicarea riscului de izbucnire a unui focar și educarea comunității ar trebui să fie o parte integrantă a măsurilor epidemice de control.

Stabilirea liniilor de asistență telefonică sau a altor mijloace de a răspunde solicitărilor publicului general, personalului medical și presei, și asigurarea că mijloacele de acces la aceste resurse sunt furnizate în mod clar pentru toate părțile interesate.

D. Implicații în dezastre:

În timpul epidemiilor de SARS, transmiterea a fost amplificată de unitățile sanitare, introducând suse grave în sistemele curative și de sănătate publică. Ca și în cazul altor infecții, s-a demonstrat apariția unor efecte adverse severe economice și socioeconomice, având consecințe în societate.

E. Măsuri internaționale:

SARS este o boală care trebuie declarată conform Regulamentului Sanitar Internațional (2005). Dacă SARS va reapărea, OMS va oferi actualizări regulate de informații și recomandări de călătorie pe bază de dovezi, eficiente în limitarea răspândirii infecției la nivel internațional, în conformitate cu Regulamentul Sanitar Internațional. O reacție mondială, facilitând schimbul de informații între oamenii de știință, clinicieni și experții în sănătate publică, s-a dovedit eficientă în furnizarea de informații și de politici și strategii eficiente bazate pe dovezi.

SCABIA ICD-9 033.0; ICD-10 B86

(Pruritul sarcoptic, Acariaza sarcoptică)

[CCDM19: M. Eberhard, F. Ndowa, J. Watson]

[CCDM18: F. Ndowa]

1. Identificare – Infestare parazitară a pielii produsă de un acarian a cărei penetrație este vizibilă sub formă de papule, vezicule sau ca un mic șanț liniar ce conține acarianul și ouăle lui. Leziunile sunt proeminente în zonele interdigitale, pe suprafețele anterioare ale încheieturilor mâinilor și coatelor, pliurile axilare anterioare, linia de centură, coapse și la nivelul organelor genitale externe la bărbați; sfârcurile, abdomenul și partea inferioară a feselor sunt frecvent afectate la femei. La sugari, pot fi implicate capul, gâtul, palmele și plantele; aceste zone sunt de obicei cruțate la persoanele mai în vârstă. Pruritul este intens, în special noaptea, dar complicațiile se limitează la infectarea secundară a leziunilor prin scărpinare. La pacienții imunodeficienți și senili, infestarea apare adesea ca o dermatită generalizată mai extinsă decât șanțurile, cu descuamare extensivă și uneori vezicule și cruste (scabia „Norvegiană" sau „crustoasă"); pruritul sever obișnuit poate fi redus sau absent. Când scabia se complică cu infecție cu streptococ beta-hemolitic, există risc de glomerulonefrită acută.

Diagnosticul poate fi stabilit prin recuperarea dintr-un șanț și identificarea microscopică a acarianului, ouălor sau fecalelor sale (scibale). Trebuie avut grijă la alegerea leziunilor care nu au fost escoriate prin scărpinare repetată pentru răzuire sau biopsie. Aplicarea anterioară de ulei mineral facilitează colectarea fragmentelor și examinarea lor sub lamă acoperită. Aplicarea de cerneală pe piele și apoi spălarea ei va evidenția șanțurile acariene.

2. **Agentul infecțios** – Un acarian, *Sarcoptes scabiei* var *hominis*.

3. **Răspândire** – Pe scară largă. Cauzele epidemiilor sunt neclare, dar epidemiile anterioare au fost atribuite sărăciei, igienei deficitare și aglomerării determinate de războaie, mișcări în masă ale populației și crize economice. Epidemiile recente au afectat persoane din toate clasele socioeconomice și standardele de igienă personală. Este o boală endemică în multe țări în curs de dezvoltare.

4. **Sursa** – Umană; Alte specii de *Sarcoptes* și alți acarieni ai animalelor, inclusiv alte forme de *S. scabiei* pot trăi, dar nu se reproduc pe om; aceste infestații sunt autolimitate.

5. **Modul de transmitere** – Transferul paraziților apare frecvent prin contact direct prelungit cu pielea infestată și, de asemeni, și în timpul contactului sexual. Transferul de pe lenjeria de corp și pijamale apare doar dacă acestea au fost contaminate de persoane infectate imediat înainte. Acarienii pot săpa șanțuri sub piele în aproximativ o oră. Persoanele cu scabie crustoasă („Norvegiană") sunt foarte contagioase, din cauza numărului mare de acarieni prezenți în crustele exfoliate.

6. **Perioada de incubație** – La persoanele fără expunere anterioară, 2-6 săptămâni înainte de debutul pruritului. Persoanele care au fost infestate anterior dezvoltă simptome în 1-4 zile de la re-expunere.

7. **Perioada de contagiozitate** – Până când acarienii și ouăle lor sunt distruse prin tratament, de obicei după 1 sau 2 cure terapeutice la distanță de o săptămână. Scabia crustoasă este foarte contagioasă și poate necesita tratamente multiple cu unul sau mai mulți agenți pentru a elimina infestația.

8. **Susceptibilitatea** – Se sugerează o anumită rezistență; mai puțini acarieni reușesc să se stabilească pe pielea unei persoane infestate anterior decât pe a acelora fără expunere anterioară. Persoanele imunocompromise, inclusiv cele cu HIV, sunt susceptibile la infestare masivă.

9. **Metode de control:**

A. ***Măsuri preventive:*** Educarea publicului și a comunității medicale asupra modului de transmitere, diagnosticului precoce și tratamentului pacienților infestați și contacților lor.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritățile sanitare locale: Raportarea oficială nu este justificată în mod obișnuit. Clasa 5.

2) Izolarea: Excluderea indivizilor infestați de la școală sau de la locul de muncă până în ziua de după tratament. Pentru pacienții spitalizați, izolare de contact pentru 24 ore de la începerea tratamentului eficient. 24 ore pot fi insuficiente pentru scabia crustoasă din cauza faptului că pot rămâne acarieni viabili pe pacient după un singur tratament; în acest caz este sugerată o abordare alternativă de izolare în focarele instituționale: 10 zile carantină pentru pacientul index.

3) Dezinfecția concomitentă: Spălarea lenjeriei de corp, hainelor și cearceafurilor purtate sau folosite de pacient în ultimele 24-48 de ore înainte de tratament, folosind cicluri cu temperaturi ridicate, atât la mașina de spălat, cât și la uscător, vor distruge atât acarienii, cât și ouăle lor, dar este posibil să nu fie necesare pentru majoritatea infestărilor. Spălarea lenjeriei de pat și a

hainelor este importantă pentru pacienții cu scabie crustoasă, deoarece potențialul de transmitere prin obiecte este mare.

4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Căutarea cazurilor neraportate sau nerecunoscute printre tovarășii și membrii familiei pacientului; infestarea singulară în cadrul unei familii este neobișnuită. Se tratează profilactic toți cei care au avut contact direct piele-la-piele cu persoanele infestate (inclusiv membrii familiei și contacții sexuali).
7) Tratament specific: Tratamentul de elecție, mai ales pentru copii și femeile gravide sau care alăptează este permetrină 5% topică. Alte tratamente locale includ crotamiton 10% sau lindan1% (gama-benzen hexaclorură). Datorită îngrijorărilor privind neurotoxicitatea, lindanul trebuie folosit doar la pacienții care nu pot tolera sau la care a eșuat tratamentul cu medicamente mai sigure, este contraindicat la nou-născuții prematuri și trebuie folosit cu precauție la sugari, copii, vârstnici, persoane cu alte afecțiuni ale pielii, persoane cu greutate mai mică de 50 kg (110 lbs) și gravide. Mai recent au fost demonstrate rate de vindecare comparabile cu ale agenților topici pentru o doză unică sau două doze repetate la interval de 2 săptămâni de ivermectină orală 200 mg/kg greutate corporală, deși ivermectina nu este licențiată pentru această indicație. Au fost folosite ca scabicide atât soluția 5% de tetraetiluram monosulfat (carbamyl), cât și emulsia de benzoat de benzil. O combinație de benzoat de benzil și ivermectină orală se poate dovedi utilă la pacienții cu scabie severă infectați cu HIV. A fost raportată rezistență pentru toate scabicidele. Detaliile tratamentului variază în funcție de medicament.

Agenții topici se aplică pe tot corpul cu excepția capului, se lasă acolo pe durata prescrisă și apoi se spală conform indicațiilor. În ziua următoare, se face o baie de curățare și se schimbă hainele și lenjeria de pat cu unele curate. Toți membrii afectați ai unei familii sau comunități restrânse trebuie tratați în același timp pentru a evita reinfestarea. Pruritul poate persista 1-2 săptămâni; acesta nu trebuie privit ca un semn de eșec terapeutic sau de reinfestare. Supratratarea este comună și trebuie evitată din cauza toxicității unora dintre aceste medicamente, în special a gama-benzen hexaclorurii.

În aproximativ 5% din cazuri, poate fi necesară o cură repetată de ivermectină orală după 7-10 zile, dacă ouăle au supraviețuit tratamentului inițial. Pentru pacienții cu scabie crustoasă pot fi necesare multiple cure terapeutice cu unul sau mai multe scabicide. Este necesară supravegherea atentă a întregului tratament, inclusiv a îmbăierii.

C. *Măsuri epidemice:*

1) Asigurarea tratamentului și educarea persoanelor infestate și a altora la risc. Cooperarea cu autoritățile, altele decât cele sanitare, este adesea necesară.
2) Coordonarea tratamentului maselor.
3) Eforturi de descoperire a cazurilor extinse la screeningul întregilor familii, instituții sau unități militare, cu separarea persoanelor infestate, dacă este posibil.
4) Asigurarea facilităților pentru îmbăierea maselor, săpunul și spălarea rufelor sunt esențiale. Tetmosol® săpun, când este disponibil, poate ajuta la prevenirea infestării.

D. ***Implicații în dezastre***: O posibilă neplăcere în situații de supraaglomerare.
E. ***Măsuri internaționale***: Nici una.

SCHISTOZOMIAZA

ICD-9 120; ICD-10 B65

(Bilarioza, Febra melcilor)

[CCDM19: M. Eberhard]

[CCDM18: D. Engels]

1. Identificare – Infecție cu vierme de gălbează (trematod) a sângelui, cu paraziții adulți masculin și feminin trăind în interiorul venelor mezenterice sau vezicale ale gazdei, cu o durată de viață de mai mulți ani. Ouăle produc granuloame foarte mici și cicatrice în organele în care pătrund sau în care sunt depozitate. Simptomele sunt legate de numărul și localizarea ouălor în interiorul gazdei umane: *Schistosoma mansoni* și *Schistosoma japonicum* determină în principal o patologie hepatică și intestinală, iar semnele precoce includ diareea, durerea abdominală și hepatosplenomegalia. *S. japonicum* poate determina, de asemenea, afectarea SNC, însoțită de convulsii jacksoniene. *S. haematobium* dă naștere manifestărilor urinare, iar semnele și simptomele de debut includ disuria, urinarea frecventă și hematuria la sfârșitul micțiunii; afectarea SNC a fost rareori raportată.

Definiția de caz recomandată de OMS în zonele endemice este a) pentru schistosomiaza urinară: hematurie vizibilă sau test cu benzi reactive pozitiv pentru hematurie sau ouă de *S. haematobium* în urină (caz confirmat); b) pentru schistosomiaza intestinală: simptome abdominale nespecifice, sânge în scaun, hepato(spleno)megalie (caz suspectat) sau prezența ouălor în scaun (caz confirmat).

Cele mai importante consecințe ale schistosomiazei sunt complicațiile tardive care derivă din infecția cronică: fibroza hepatică, hipertensiunea portală și sechelele ei, și posibil malignitate colorectală în formele intestinale; uropatie obstructivă, suprainfecție bacteriană, infertilitate și cancer vezical în forma urinară. Ouăle pot fi depozitate în locații ectopice, inclusiv creier, măduva spinării, piele, pelvis și zona vulvovaginală.

Larvele anumitor schistosome ale păsărilor și mamiferelor pot penetra pielea omului determinând dermatită, uneori cunoscută ca „pruritul înotătorilor"; aceste schistosome nu se maturează în gazda umană. Astfel de infecții pot fi prevalente în rândul înotătorilor din lacuri în multe părți ale lumii. Totuși, entitatea clinică de „erupția înotătorului în mare", dermatită pruriginoasă care apare în principal când este purtat costumul de baie, s-a dovedit a fi produsă de stadiile larvare ale unor specii de meduze și nu de către o schistosomă.

Diagnosticul definitiv de schistosomiază depinde de demonstrarea ouălor în specimenele bioptice, în scaun prin frotiu direct, la examinarea în strat gros Kato, în urină prin examinarea sedimentului urinar sau filtrare Nucleopore®. Filtrarea urinei este utilă în special pentru infecțiile cu *S. haematobium*. Testele imunologice utile includ analize imunoblot, testul cu precipitine circumovale, IFA și ELISA antigene de ouă sau paraziți adulți, sau RIA cu antigene purificate de ouă sau paraziți adulți; rezultate pozitive la testele serologice de detecție a anticorpilor pot indica infecție anterioară și nu sunt dovada infecției curente. Mai recent, diverse teste elaborate pentru diagnosticul antigenelor de schistosome direct în urină sau ser s-au dovedit utile în detectarea infecției curente și în urmărirea vindecării după tratament.

2. Agentul infecțios – *Schistosoma mansoni*, *S. haematobium* și *S. japonicum* sunt speciile principale care provoacă boala la om. *S. mekongi*, *S. malayensis*, *S. intercalatum* și *S. rnattheei* prezintă importanță doar în zone limitate.

3. Răspândire – *S. mansoni* se găsește în Africa (inclusiv Madagascar); Peninsula Arabică; Brazilia, Surinam și Venezuela în America de Sud; și în unele insule din Caraibe. *S. haematobium* se găsește în Africa (inclusiv Madagascar) și Orientul Mijlociu. *S. japonicum* se găsește în China, Filipine și Sulawesi (Celebes), în Indonezia; nici un caz nou nu a fost găsit în Japonia din 1978, după un program intensiv de control. *S. mekongi* se găsește în zona râului Mekong din Cambodgia și Republica Populară Democrată Laos. *S. intercalatum* apare în unele părți din Africa de Vest, inclusiv Camerun, Ciad, Republica Democrată Congo, Gabon și São Tomé. *S. malayensis* este cunoscut doar din Malaezia peninsulară. Infecția umană cu parazit bovin *S. mattheei* a fost raportată din Africa de Sud.

4. Sursa – Oamenii sunt principalul rezervor de *S. haematobium, S. intercalatum* și *S. mansoni,* apariția acesteia din urmă fiind raportată la rozătoare. Oamenii, câinii, pisicile, porcii, vitele, bivolii de apă și rozătoarele sălbatice sunt gazde potențiale ale *S. japonicum*; importanța lor epidemiologică relativă variază în diferite regiuni. *S. malayensis* pare a fi un parazit al rozătoarelor care infectează ocazional oamenii. Persistența epidemiologică a parazitului depinde de prezența unui anumit melc ca și gazdă intermediară – specii din genul *Biomphalaria* pentru *S. mansoni, Bulinus* pentru *S. haematobium, S. intercalatum* și *S. mattheei; Oncomelania* pentru *S. japonicum, Neotricula* pentru *S. mekongi* și *Robertsiella* pentru *S. malayensis.*

5. Modul de transmitere – Infecția este dobândită din apa dulce ce conține forme larvare ce s-au dezvoltat în melci (cercari) care înoată liber. Ouăle de *S. haematobium* părăsesc organismele mamiferelor în special prin urină, iar cele ale altor specii, prin fecale. Ouăle eclozează în apă și larvele eliberate (miracidii) pătrund în melcii potriviți ca și gazde intermediare. După câteva săptămâni, cercarii ies dim melc și pătrund în pielea omului, de obicei în timp ce persoana este în contact cu apa infectată – de exemplu lucrează, înoată sau trece prin apă. Cercarii ajung în torentul sanguin, sunt purtați către vasele de sânge ale plămânilor, migrează în ficat, se dezvoltă până la maturitate și apoi migrează în venele cavității abdominale sau pelvine.

Formele adulte de *S. mansoni, S. Japonicum, S. mekongi, S. mattheei* și *S. intercalatum* rămân de obicei în venele mezenterice; cele ale *S. haematobium* migrează de obicei prin anastomoze în plexul vezical al vezicii urinare. Ouăle sunt depozitate în venule și scapă în lumenul intestinal sau vezica urinară, sau ajung depuse în alte organe, inclusiv ficat și plămâni.

6. Perioada de incubație – Manifestările acute sistemice (febra Katayama) pot să apară în infecțiile primare la 2-6 săptămâni de la expunere, imediat înainte de și pe perioada depunerii ouălor. În infecțiile cu *S. hematobium,* manifestările acute sistemice sunt neobișnuite, dar pot să apară.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere de la o persoană la alta; persoanele cu schistosomiază pot răspândi infecția prin eliberarea ouălor din urină și/sau fecale în apă, pe toată durata excreției ouălor. Infecțiile umane cu *S. mansoni* și *S. haematobium* durează în mod obișnuit peste 10 ani. Melcii infectați vor elibera cercarii pe toată durata vieții lor, perioadă ce se poate întinde de la câteva săptămâni la aproape 3 luni.

8. Susceptibilitatea – Este universală; orice imunitate apărută ca rezultat al infecției este variabilă și încă incomplet investigată.

9. Metode de control:

A. A. Măsuri preventive:

1) Tratarea pacienților din zonele endemice cu praziquantel, pentru ameliorarea durerilor și prevenirea progresiei bolii. Tratamentul regulat al grupurilor cu

risc crescut – cum sunt copiii școlari, femeile de vârstă fertilă sau grupuri ocupaționale speciale din zonele endemice – cu doze prezumptiv curative.

2) Educarea publicului din zonele endemice pentru a solicita tratament precoce și regulat și pentru a se proteja.
3) Evacuarea fecalelor și a urinei astfel încât ouăle viabile să nu ajungă în apele dulci ce conțin melcii care sunt gazde intermediare. Deși dificil, este de dorit controlul animalelor infectate cu *S. japonicum*.
4) Îmbunătățirea practicilor agricole și de irigare; reducerea habitatelor melcilor prin îndepărtarea vegetației, prin drenaj și umplere sau căptușirea canalelor cu beton.
5) Tratarea locurilor de reproducere a melcilor cu moluscucide. Folosirea acestor agenți poate fi limitată din cauza costurilor.
6) Protecție individuală: prevenirea expunerii la apă contaminată (de exemplu, prin purtarea cizmelor de cauciuc). Pentru a minimiza penetrarea cercarilor după expunerea scurtă sau accidentală la apă, se șterg viguros și complet suprafețele cutanate udate cu apa suspectă. Se aplică 70% alcool imediat pe piele pentru a ucide cercarii de pe suprafață.
7) Asigurarea apei pentru băut, îmbăiere și spălarea hainelor din surse fără cercari sau tratate pentru distrugerea lor. Măsurile efective pentru inactivarea cercarilor includ tratamentul apei cu iod sau clor. Permiterea staționării apei 48-72 ore înaintea folosirii, este, de asemenea, eficientă.
8) Călătorii care vizitează zonele endemice trebuie avizați asupra riscurilor și informați asupra măsurilor preventive.

*B. **Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritățile sanitare locale: În zonele endemice selectate; în multe țări nu este o boală raportabilă. Clasa 3.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: Evacuarea igienică a fecalelor și urinei.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Examinarea contacților pentru infecție din sursă comună.
7) Tratament specific: Praziquantelul este medicamentul de elecție împotriva tuturor speciilor. Medicamente alternative sunt oxamniquina, pentru *S. mansoni*, și metrifonatul pentru *S. haematobium*.

*C. **Măsuri epidemice:*** Examinarea pentru schistosomiază și tratarea tuturor celor infectați, dar în special a acelora cu boală și/sau intensitate a infecției moderată până la severă; o atenție deosebită trebuie acordată copiilor. Asigurarea apei curate, avertizarea populației în privința contactului cu apa ce poate conține cercari și interzicerea contaminării apei. Tratarea apelor cu densități mari de melci cu moluscucide.

*D. **Implicații în dezastre**:* Nici una.

*E. **Măsuri internaționale**:* Centrele de colaborare ale OMS asigură suport la cerere. Mai multe informații se pot găsi la:
www.who.int/collaboratingcentres/database/en/
Mai multe informații sunt disponibile și la:
www.who.int/tdr/diseases/schisto/default.htm

SHIGELOZA

ICD-9 004; ICD-10 A03

(Dizenteria bacilară)

[CCDM19: E. Mintz]

[CCDM18: C. Chaignat]

1. Identificare – Boală bacteriană acută ce afectează partea distală a intestinului subțire și colonul, caracterizată de scaune diareice cu volum redus, acompaniate de febră, greață și uneori toxemie, vărsături, crampe și tenesme. În cazurile tipice scaunul conține sânge și mucus (dizenterie), provenite din ulcerațiile mucoasei și microabcesele confluente ale criptelor colonice produse de organismele invazive; multe dintre cazuri se prezintă cu diaree apoasă. Convulsiile pot reprezenta o complicație importantă la copiii mici. Bacteriemia este neobișnuită. Severitatea și rata mortalității variază în funcție de gazdă (vârsta și statusul nutrițional preexistent) și de serotip. *Shigella dysenteriae* tipul 1 (bacilul Shiga) se răspândește în epidemii și este asociat adesea cu boală gravă și complicații, incluzând megacolon toxic, perforație intestinală și sindrom hemolitic uremic; rata mortalității a fost de până la 20% la cazurile spitalizate chiar și în ultimii ani. Apar și infecții ușoare și asimptomatice; boala este de obicei autolimitată, cu durată medie de 4-7 zile. Multe infecții cu *S. sonnei* au o evoluție clinică scurtă și o rată a mortalității aproape neglijabilă, cu excepția gazdelor imunocompromise. Anumite tulpini de *S. flexneri* pot determina o artropatie reactivă postinfecțioasă (anterior cunoscută ca sindrom Reiter), mai ales la persoanele predispuse genetic care prezintă antigen HLA B-27.

Diagnosticul bacteriologic este asigurat prin izolarea *Shigellei* din materiile fecale sau tampon rectal. Procesarea promptă a specimenelor în laborator și folosirea mediilor adecvate (diferențiale, cu selectivitate scăzută – agar MacConkey – împreună cu cele cu selectivitate înaltă agar XLD sau S/S), cresc posibilitatea de izolare a *Shigellei*. Izolarea *S. dysenteriae* tip 1 necesită eforturi speciale, deoarece acest organism este inhibat de unele medii selective, inclusiv agar S/S. În afara corpului uman, *Shigella* rămâne viabilă doar pentru o perioadă scurtă, acesta fiind și motivul pentru care specimenele de scaun trebuie procesate rapid după colectare. Infecția este asociată de obicei cu un număr mare de leucocite fecale detectate prin examen microscopic al scaunului colorat cu albastru de metilen sau Gram.

2. Agentul infecțios – Genul *Shigella* cuprinde 4 specii sau serogrupuri:

Grupul A: *S. dysenteriae*

Grupul B: *S. flexneri*

Grupul C: *S. boydii*

Grupul D: *S. sonnei*

Grupurile A, B și C sunt divizate mai departe în 15, 15 și 19 serotipuri și respectiv subtipuri, desemnate cu numere arabe și litere mici (de exemplu, *S. flexneri 2a*). *S. sonnei* (grupul D) constă într-un singur serotip. O plasmidă de virulență specifică este necesară pentru invazivitatea celulelor epiteliale manifestată de *Shigella*.

3. Răspândire – În întreaga lume; se estimează că shigeloza determină 600.000 de decese anual. Două treimi din cazuri și majoritatea deceselor se produc la copiii cu vârsta sub 10 ani. Boala este neobișnuită la sugarii cu vârsta sub 6 luni. Rata de îmbolnăviri secundare în rândul contacților de la domiciliul bolnavilor poate ajunge până la 40%. Focarele apar în condiții de aglomerație și în locurile unde igiena personală este deficitară, cum ar fi închisorile, instituțiile pentru copii, creșele, spitalele de boli mintale și taberele de refugiați aglomerate,

ca şi în rândul bărbaţilor care întreţin relaţii sexuale cu alţi bărbaţi. Shigeloza este endemică atât în climatele tropicale, cât şi temperate; cazurile raportate reprezintă doar o mică parte din totalul cazurilor, chiar şi în ţările dezvoltate. Distribuţia geografică a celor 4 serogrupuri de *Shigella* este diferită, ca şi patogenicitatea lor.

De obicei, într-o comunitate este prezent mai mult de un singur serotip; infecţiile combinate cu alţi patogeni intestinali pot şi ele să apară. În general, *S. flexneri, S. boydii* şi *S. dysenteriae* sunt responsabile pentru majoritatea izolatelor din ţările în curs de dezvoltare. *S. dysenteriae* tipul 1 este în mod deosebit un motiv de îngrijorare în ţările în curs de dezvoltare şi în situaţiile complexe de urgenţă în care pot să apară focare imense. *S. sonnei* este mai frecvent în ţările industrializate, unde boala este de obicei mai puţin severă. *Shigelle* multi-drog rezistente (inclusiv *S. dysenteriae* tipul 1), cu variaţii geografice considerabile, au apărut în întreaga lume, în relaţie cu folosirea la scară largă a agenţilor antimicrobieni.

4. Sursa – Singurul rezervor semnificativ este omul, deşi au apărut focare prelungite şi în rândul coloniilor de primate.

5. Modul de transmitere – În principal prin transmitere fecal-orală directă sau indirectă de la un pacient simptomatic sau de la un purtător asimptomatic pe termen scurt. Infecţia poate să apară după ingestia alimentelor sau apei contaminate, ca şi prin transmitere de la o persoană la alta. Doza infectantă poate fi de doar 10-100 organisme. Principalele responsabile pentru transmitere sunt persoanele care nu reuşesc să se cureţe pe mâini şi sub unghii după defecaţie. Ei pot răspândi boala către alte persoane direct, prin contact fizic, sau indirect, prin contaminarea alimentelor. Transmiterea prin intermediul apei de băut sau recreaţionale poate să apară ca rezultat al contaminării directe cu fecale; muştele pot transfera organismele de la latrine pe alimentele neacoperite.

6. Perioada de incubaţie – de obicei 1-3 zile, dar poate varia de la 12 la 96 de ore; până la 1 săptămână pentru *S. dysenteriae* 1.

7. Perioada de contagiozitate – În timpul infecţiei acute şi până când agentul infecţios nu mai este prezent în materiile fecale, de obicei după 4 săptămâni de boală. Purtătorii asimptomatici pot transmite infecţia; foarte rar, starea de purtător poate persista timp de câteva luni sau chiar mai mult. Tratamentul antimicrobian adecvat reduce de obicei durata portajului la câteva zile.

8. Susceptibilitatea – Este generală, infecţia apare în urma ingestiei unui număr mic de organisme; în zonele endemice boala este mai severă la copiii mici decât la adulţi, la care multe infecţii pot fi asimptomatice. Persoanele vârstnice, cele debilitate şi malnutrite de toate vârstele sunt în mod deosebit susceptibile la boală severă şi deces. Alăptarea la sân are efect protector pentru sugarii şi copiii mici. Studiile cu vaccinuri orale vii cu serotipuri specifice şi vaccinurile parenterale polizaharidice conjugate oferă protecţie de scurtă durată (1 an) împotriva infecţiei cu serotipul omolog.

9. Metode de control – Măsurile generale de îmbunătăţire a igienei sunt importante, dar adesea dificil de aplicat din cauza costurilor. Un efort organizat de promovare a spălării atente a mâinilor cu apă şi săpun este singura măsură de control importantă care scade rata de transmitere în majoritatea împrejurărilor.

Rata de mortalitate posibil crescută în infecţiile cu *S. dysenteriae* 1, împreună cu rezistenţa la antibiotice, solicită măsuri comparabile cu cele pentru febra tifoidă, inclusiv necesitatea identificării sursei/surselor pentru toate infecţiile. În contrast, izolarea *S. sonnei* într-o casă privată nu merită o astfel de abordare. Sursa comună de focare cu transmitere prin apă sau alimente necesită investigare şi intervenţie prompte, indiferent de specia infectantă. Focarele instituţionale

pot necesita măsuri speciale, inclusiv cazare separată pentru bolnavi şi persoanele nou-venite, program viguros de spălare a mâinilor sub supraveghere şi recoltarea de culturi raportate de pacienţi şi îngrijitori. Focarele cel mai greu de controlat sunt cele în care sunt implicaţi copii mici (neînvăţaţi la toaletă) sau cei cu handicap mintal şi acelea unde nu există o sursă adecvată de apă. Închiderea creşelor de zi afectate poate duce la plasarea copiilor infectaţi în alte centre cu transmitere secundară la acestea din urmă, nefiind, deci, în sine o măsură de control.

*A. **Măsuri preventive:*** Aceleaşi ca şi cele enumerate la *Febra tifoidă*, 9A1-9A10, cu excepţia faptului că nu există un vaccin disponibil comercial.

*B. **Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:***

1) Raportul către autorităţile sanitare locale: Raportare obligatorie a cazurilor în unele ţări. Clasa 2. Recunoaşterea şi raportarea focarelor în centrele şi instituţiile de copii este în mod special importantă.
2) Izolarea: În timpul bolii acute, precauţii enterice. Din cauza dozei infectante mici, pacienţii cunoscuţi cu infecţie cu *Shigella* nu trebuie implicaţi în manipularea alimentelor sau îngrijirea copiilor sau bolnavilor până când două probe fecale sau tampoane rectale succesive (colectate la distanţă de 24 ore una de cealaltă, dar nu mai devreme de 48 de ore de la oprirea terapiei antimicrobiene) sunt găsite negative pentru *Shigella*. Pacienţilor trebuie să li se spună despre eficienţa şi importanţa spălării mâinilor cu apă şi săpun după defecaţie ca şi mijloc de reducere a transmiterii shigelozei.
3) Dezinfecţia concomitentă: A fecalelor şi obiectelor contaminate. În comunităţile cu sistem de canalizare adecvat, fecalele pot fi evacuate direct în canalizare, fără dezinfecţie prealabilă. Curăţenie terminală.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Managementul contacţilor: Atunci când este posibil, contacţii bolnavi trebuie excluşi de la manipularea alimentelor sau îngrijirea copiilor sau bolnavilor până când cedează diareea sau până când se obţin două coproculturi negative succesive, colectate la distanţă de 24 de ore una de cealaltă, dar nu mai devreme de 48 de ore de la oprirea terapiei antimicrobiene. Spălarea atentă a mâinilor după defecaţie şi înainte de manipularea alimentelor sau îngrijirea copiilor sau bolnavilor este esenţială dacă aceste contacte nu pot fi evitate.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Căutarea cazurilor uşoare nerecunoscute şi a purtătorilor convalescenţi printre contacţi poate fi neproductivă şi contribuie rareori la controlul unui focar. Culturile contacţilor trebuie limitate la cei care manipulează alimente, însoţitorii şi copii spitalizaţi şi în alte situaţii în care răspândirea infecţiei este posibilă în mod deosebit.
7) Tratament specific: Înlocuirea fluidelor şi electroliţilor este importantă atunci când diareea este apoasă sau există semne de deshidratare (vezi *Holera*, 9B7). Antibioticele, selectate conform tiparului predominant de sensibilitate antimicrobiană din zona în care apar cazurile, scurtează durata şi severitatea bolii şi durata excreţiei patogenului. Ele trebuie folosite în cazurile individuale dacă o cere severitatea bolii sau pentru a proteja contacţii (de exemplu, în creşe sau instituţii), atunci când o indică contextul epidemiologic. În ultimii 50 de ani *Shigella* a demonstrat o înclinaţie de a dobândi rezistenţă împotriva antibioticelor nou introduse, care iniţial aveau o eficacitate crescută. Rezistenţa multiplă la majoritatea antibioticelor cu un cost scăzut (ampicilină, trimetoprim-sulfometoxazol) este comună, iar alegerea agentului specific se va face în funcţie de antibiograma tulpinii izolate sau după tiparul local al susceptibilităţii la antibiotice. În multe zone, rezistenţa înaltă a *Shigellei* la trimetoprim-sulfometoxazol, ampicilină şi tetraciclină (tetraciclina nu poate fi folosită la copii cu vârsta sub opt ani) a determinat bazarea pe flu-

orochinolone, cum este ciprofloxacinul, ca și primă linie de tratament, dar și la acestea a apărut rezistența. Azitromicina poate, de asemenea, să fie luată în considerare ca alternativă pentru tratamentul shigelozei, în special în infecțiile pediatrice. Folosirea agenților antimotilitate, cum este loperamidul, este contraindicată la copii și descurajată în general la adulți, deoarece medicamentul poate prelungi boala. Dacă se administrează în încercarea de a ameliora crampele severe care acompaniază uneori shigeloza, medicația antimotilitate trebuie limitată la 1 sau cel mult 2 doze și nu trebuie niciodată administrată în același timp cu terapia antimicrobiană.

C. *Măsuri epidemice:*

1) Raportează imediat autorităților sanitare orice grup de cazuri de boală diareică acută, chiar în absența identificării agentului cauzal.
2) Cercetarea surselor de apă, alimente și lapte și folosirea măsurilor sanitare generale.
3) Administrarea profilactică de antibiotice nu este recomandată.
4) Sublinierea importanței spălării mâinilor după defecație; asigurarea săpunului și șervețelelor de hârtie de unică folosință dacă nu sunt disponibile altfel.

D. *Implicații în dezastre*: O problemă potențială acolo unde igiena personală și salubritatea mediului sunt deficitare (vezi *Febra tifoidă*). *S. dysenteriae* tipul 1 necesită o atenție deosebită.

E. *Măsuri internaționale*: Centrele de colaborare ale OMS oferă suport la cerere. Mai multe informații pot fi aflate la

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

❖

SINDROMUL IMUNODEFICIENȚEI DOBÂNDITE (Infecția HIV, SIDA) ICD – 9 042-044; 279.5; ICD – 10 B20-B24

[CCDM19: P. Kilmarx]
[CCDM18: T. Boerma]

1. Identificare – sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA) a fost recunoscut pentru prima dată în 1981, într-un grup de boli asociate cu pierderea imunității celulare la adulții care nu aveau un motiv evident pentru a prezenta astfel de deficiențe de imunitate. Ulterior s-a demonstrat că SIDA reprezenta ultima etapă a infecției cu virusul uman al imunodeficienței (HIV). În câteva săptămâni după infectarea cu HIV, multe persoane dezvoltă o boală asemănătoare mononucleozei autolimitante acute, care durează o săptămână sau două. Apoi, semnele clinice sau simptomele pot dispărea ani de zile înainte ca alte manifestări clinice să se dezvolte. Frecvența și gravitatea infecțiilor ulterioare sau a cancerului care se datorează HIV sunt, în general, corelate direct cu gradul de disfuncție a sistemului imunitar.

În conformitate cu CDC și OMS, infecția cu HIV este definită după criterii de laborator, bazate, de obicei, pe detectarea anticorpului HIV, dar acestea pot include și teste de virusologie pentru HIV sau pentru unul din componentele sale. Definiția de caz pentru SIDA în conformitate cu CDC a fost revăzută ultima dată în 1993 și include prezența a cel puțin una din cele 23 de manifestări clinice, dacă

nu se reglementează alte cauze pentru imunodeficiență. Prezența uneia din cele trei manifestări clinice sau un număr de celule CD4+ sub 200/mm³ sau un procent al limfocitelor CD4+ T sub 14% din total, indiferent de starea clinică, sunt, de asemenea, considerate cazuri de SIDA, dacă testele de laborator au arătat existența infecției cu HIV. Definiția dată de OMS pentru SIDA se bazează pe infecția cu HIV confirmată de laborator, plus prezența oricărei boli din cele 22 de „fază 4" sau un număr de limfocite CD4+ sub 200/mm³ sau un procent de CD4+ mai mic de 15. OMS și CDC au publicat și definiții de caz SIDA în pediatrie.

Proporția de persoane infectate cu HIV care, în absența tratamentului anti HIV, vor dezvolta, în cele din urmă, SIDA a fost estimată la peste 90%. În absența unui tratament anti HIV eficient, procentul de mortalitate este mare: în multe studii de caz din țările în curs de dezvoltare timpul de supraviețuire este de sub un an; în țările industrializate, 80-90% din pacienții netratați mureau după 3-5 ani de la diagnosticare. Utilizarea de rutină a medicamentelor profilactice pentru *Pneumocystis* pneumonia și pentru alte posibile infecții, observată în țările industrializate înainte de apariția tratamentului eficient anti HIV disponibil la scară largă, a amânat în mod semnificativ dezvoltarea manifestărilor clinice definitorii pentru SIDA, dar și decesul.

Testele serologice pentru anticorpii HIV au devenit disponibile în comerț din 1985. Cele mai des folosite teste screening (EIA sau ELISA) sunt foarte sensibile și specifice. Strategiile de testare depind de scopul testării. Se recomandă diverse strategii în scopuri de supraveghere în funcție de nivelul de prevalență așteptat la populația testată: este recomandat un singur test la populația care prezintă o rată a prevalenței peste 10%, dar o prevalență mai mică necesită minimum 2 teste diferite pentru certitudine. În scopuri de diagnosticare, se recomandă 3 teste pentru persoanele asimptomatice pentru populația cu o rată a prevalenței sub 10% și 2 teste la populația cu procente mai mari. Selectarea testelor depinde de factori ca acuratețea și caracteristicile operaționale locale. Pot fi folosite diferite combinații ale tehnicilor de testare, EIA și teste rapide. Testele de confirmare pot include Western blot sau teste de anticorpi fluorescenți indirecți (IFA). Un test suplimentar non-reactiv neagă un test EIA reactiv inițial; o reacție pozitivă îl susține și un rezultat nedeterminat la testul Western blot cere o evaluare mai aprofundată. Tehnicile de testare rapidă pe exudatul mucozităților orale sau pe sânge ușurează furnizarea testelor și a serviciilor de consiliere.

Cele mai multe persoane infectate cu HIV dezvoltă anticorpi detectabili prin teste moderne într-o lună de la infectare. Cea mai mare majoritate a oamenilor au teste de anticorpi pozitive la trei luni după infecție. Sunt disponibile și alte teste pentru detectarea infecției cu HIV în perioada imediat următoare infectării, dar înainte de seroconversie; acestea includ testele pentru antigenul HIV (p24) și testele PCR pentru detectarea secvențelor de acid nucleic viral. Perioada dintre momentul infectării și seroconversie este scurtă, în medie 3-4 săptămâni cu testele de anticorpi disponibile în prezent. Testarea ADN PCR joacă un rol important în diagnosticarea pediatrică, pentru că prezența anticorpului transferat pasiv de la mamă poate avea rezultate pozitive la testări în absența infecției cu HIV înainte de vârsta de 18 luni.

Numărul sau procentul de celule T-helper (CD4+) sunt folosite cel mai adesea pentru evaluarea progresiei infecției cu HIV și pentru a ajuta clinicienii să ia decizii în privința tratamentului. Perioadele dintre EIA și teste ca antigenemia p24 au servit la identificarea infecțiilor recente în scopuri de supreveghere. O persoană care reacționează pozitiv la testul sensibil și negativ la cel mai puțin sensibil, s-a infectat probabil recent. Când testarea HIV și istoricul tratamentul

sunt cunoscute, prevalența persoanelor infectate recent poate fi folosită la estimarea incidenței HIV la nivelul populației.

2. Agentul infecțios – virusul imunodeficienței uman (HIV) este un retrovirus. Au fost identificate două specii distincte serologic și geografic. HIV-1 și HIV-2. Transmisibilitatea și patogeneitatea HIV-2 poate fi mai scăzută decât cea a HIV-1, acest capitol se referă la HIV-1, excepțiile fiind specificate. Au fost identificate trei grupe de HIV-1 – M, N și O. Grupa M este cea mai frecventă și se divide în 7 subtipuri sau clades. Formele recombinate aflate în circulație, derivate inițial din coinfectarea cu diferite subtipuri, sunt și ele prevalente. Pot exista diferențe între subtipurile de HIV-1 în ceea ce privește progresia bolii și transmisibilitatea ei.

3. Răspândire – SIDA a fost recunoscută ca entitate clinică distinctă în 1981. Totuși, înainte de acest moment, se pare că au apărut cazuri izolate în anii 1970 și chiar mai devreme în câteva zone (Africa, Europa, Haiti, SUA). Dintre cele 30 de milioane de persoane din întreaga lume (interval de confidențialitate de 95%, 31-36 de milioane) care trăiesc cu infecția HIV sau cu SIDA (HIV/SIDA) estimate în 2007, cel mai mare număr a fost stabilit la 22,5 milioane în Africa subsahariană, 4 milioane în Asia de Sud și Sud-Est, 1,6 milioane în America Latină, 1.6 milioane în Europa de est și Asia Centrală și 1,3 milioane în America de Nord. La nivel global, SIDA a produs aproximativ 2,1 milioane de decese în 2007 (1,8-4,1 milioane). Există un număr aproximativ de 2,1 milioane de copii sub 15 ani (1,9-2,4 milioane) care trăiesc cu HIV/SIDA. În prezent, SIDA este principala cauză de deces la persoanele între 15 și 59 de ani. HIV-1 este cea mai prevalentă specie de HIV din toată lumea; HIV-2 a fost descoperit inițial în Africa de Vest, cu cazuri prezente și în țările cu legături epidemiologicale cu Africa de Vest.

Africa sub-sahariană este cea mai afectată regiune; Africa de sud este cel mai mult afectată. Spre deosebire de alte regiuni, majoritatea oamenilor (61%) care trăiesc cu HIV în Africa sub-sahariană sunt femei. Prevalența s-a stabilizat sau este în scădere în cele mai multe țări, la fel ca și riscul comportamental. În Asia, prevalența este mai mare în sud-est, cu variații considerabile în tendințe – descrescătoare în unele țări sau în creștere în altele. Regiunea caraibeană este pe locul al doilea ca prevalență, după Africa sub-sahariană, cu două țări, Republica Dominicană și Haiti, care au cei mai mulți oameni cu HIV din regiune. În Europa de Est și Asia Centrală, Rusia și Ucraina au cele mai recente diagnostice de HIV, dar procentele cresc și în alte țări. Folosirea drogurilor injectabile este un factor major în regiune. Epidemiile cu HIV din America Latină sunt, în general, stabile, cu transmisibilitate crescută la populația cu risc crescut, de exemplu prostituatele sau homosexualii. În America de Nord, Europa centrală și de vest, Australia și Noua Zeelandă, HIV continuă să fie transmis în principal prin sexul neprotejat dintre bărbați.

4. Sursa – Oamenii. HIV-1 a evoluat din virusurile imunodeficienței simiene de la cimpanzei (SIVcpz) care s-au transmis oamenilor, probabil prin mușcături sau prin vânătoare, tranșare sau consumul de carne. HIV-2 a evoluat din transmiterea între specii a SIV sooty mangabey (SIVsm).

5. Modul de transmitere – Transmiterea de la persoană la persoană prin sex neprotejat; folosirea de ace și seringi contaminate, inclusiv în cazurile consumatorilor de droguri intravenoase; transmitere verticală de la mamă la copil în timpul sarcinii, nașterii sau alăptării la sân; transfuzia de sânge infectat sau a componentelor acestuia. Moduri de transmitere mai puțin comune sunt contactul pielii zgâriate sau al mucoasei cu secreții corporale infectate și transplantul țesuturilor și al organelor infectate cu HIV. S-au mai raportat și cazuri de trans-

mitere prin intermediul hranei premasticate de către îngrijitorii de copii infectați cu HIV.

Riscul de transmitere aproximativ la 10.000 de expuneri cu un partener infectat pentru sex penis-vagin receptiv este de 10; pentru sex penis-vagin insertiv este de 5; pentru sex penis-anal receptiv este de 50; pentru sex penis-anal insertiv este de 6,5; folosirea drogurilor injectabile cu echipament de injectare folosit în comun este de 67 și pentru transfuzia de sânge contaminat este de 9.000.

Riscul transmiterii HIV pe cale sexuală este sporit de prezența altor boli cu transmitere sexuală, în special bolile genitale ulcerative. Lipsa circumciziei la bărbați sporește, de asemenea, riscul transmiterii de la femeie la bărbat. La nivelul populației, frecvența sexului cu parteneri multipli în aceeași perioadă de timp este un factor determinant al procentelor de infectare cu HIV.

În absența intervențiilor de profilaxie, procentul de transmitere HIV de la mamă la copil este de aproximativ 25% în lipsa alăptării și de 35% în prezența acesteia.

După expunerea directă a lucrătorilor din domeniul sanitar la sânge infectat prin rănirea cu ace și alte obiecte ascuțite, procentul de seroconversie este mai mic de 0,5%, mult mai scăzut decât riscul de infecție cu virusul hepatitei B după expuneri similare (cam 25%). Injecțiile făcute fără măsuri de precauție pot duce la un procent de 5% de infectare cu HIV. Riscul la care este expus personalul medical după expunerea membranei mucoase a fost estimat la 0,09%; riscul după expunerea pielii neintacte nu a fost evaluat, dar se estimează a fi mai mic decât cel de expunere a membranei mucoase.

Purtătorii sunt de obicei asimptomatici, ei – și potențialii lor parteneri – nefiind sunt, astfel, conștienți de starea lor potențial infecțioasă în absența testelor pentru HIV.

Deși virusul a fost uneori detectat în salivă, lacrimi, urină și secreții bronhice, transmiterea după contactul cu aceste secreții în absența sângelui nu a fost raportată. Nu este ușor de estimat riscul de transmitere în urma sexului oral, dar se presupune a fi scăzut. Nu există nici o dovadă epidemiologică sau de laborator care să sugereze transmiterea infecției HIV prin înțepături de insecte.

6. Perioada de incubație – Variabilă. Deși perioada de la infecție până la dezvoltarea anticorpilor detectabili este, în general, mai mică de o lună, timpul care se scurge de la infectarea cu HIV până la diagnosticarea SIDA poate varia de la mai puțin de un an până la 15 ani sau mai mult. Perioada medie pentru dezvoltarea SIDA la sugarii infectați este mai scurtă decât la adulți. Disponibilitatea crescută a tratamentului anti HIV eficient începând cu mijlocul anilor 1990 a redus dezvoltarea SIDA, în special în țările dezvoltate. Înainte de acest moment, aproximativ jumătate din toți adulții și adolescenții infectați cu HIV din țările dezvoltate mureau în maximum 11 ani după infectare.

Există anumite dovezi care arată că progresia bolii de la infectarea cu HIV la SIDA este mai rapidă în țările în curs de dezvoltare decât la alte populații. Singurul factor care a fost clar demonstrat că afectează progresia bolii este vârsta la care se produce infectarea: adolescenții și adulții (bărbați și femei) care se infectează cu HIV la o vârstă fragedă dezvoltă SIDA mai încet decât cei infectați la o vârstă mai înaintată. Progresia bolii mai poate varia și în funcție de subtipul virusului.

7. Perioada de contagiozitate – Nu se cunoaște precis; începe imediat după infectarea cu HIV și continuă probabil toată viața. Riscul de transmitere poate fi mare în primele luni după infectare, când încărcătura virală este mare, înainte ca supresia imună să apară și în timp ce comportamentul riscant care a dus la infectare continuă. Încărcătura virală mai crește și în cazul infecției care prezintă

mptome târziu. Prezența bolilor cu transmitere sexuală (BTS) sporește încărtura virală a HIV în secrețiile genitale. În timp ce folosirea medicamentelor tiretrovirale reduce încărcătura virală în sânge și în secrețiile genitale, indivizii re urmează tratatmentul trebuie considerați, totuși, infecțioși.

8. Susceptibilitatea – Necunoscută, dar se presupune a fi generală: rasa, xul sau graviditatea nu par să afecteze susceptibilitatea infectării cu HIV sau DA. Există din ce în ce mai multe dovezi cu privire la factorii gazdă, precum porfismele receptor – chemokină, care pot reduce susceptibilitatea. Lipsa circiziei la bărbați crește susceptibilitatea transmiterii de la femeie la bărbat. ezența BTS, mai ales a celor ulcerative, sporește susceptibilitatea.

Deși infectarea cu HIV crește riscul altor infecții, interacțiunea dintre HIV și agenți ai bolilor infecțioase au provocat îngrijorare medicilor și specialiștilor sistemul public de sănătate. O interacțiune de importanță majoră este cu fecția *Mycobacterium tuberculosis*. Persoanele cu infecție latentă cu tuberloză care sunt infectate și cu HIV dezvoltă tuberculoză clinică în procent mare, un risc de a dezvolta tuberculoză în timpul vieții multiplicat de 6-8 ori. Acest c crescut și transmiterea sporită care rezultă au contribuit la o pandemie de berculoză în paralel: la unele populații africane sub-sahariene din zona urbană de 10-15% dintre adulți au infecții duale (*Mycobacterium tuberculosis* și HIV), cidența anuală a procentului de tuberculoză a crescut de 5 până la 10 ori în tima jumătate a anilor 1990.

Infecția HIV poate crește rata și severitatea infecției cu malarie, iar tratentul antimalarie poate fi mai puțin eficient la indivizii infectați cu HIV. Alte teracțiuni adverse cu infecția HIV includ herpesul genital, infecția cu pneuococ, salmoneloza non-Typhi și lei manioza viscerală.

Pe de altă parte, infecțiile ca tuberculoza, malaria și herpesul genital pot ește încărcătura virală și procentul de scădere a celulelor CD4+. Totuși, implițiile clinice pe termen lung ale acestor descoperiri de laborator sunt înțelese ai puțin bine.

9. Metodele de control – Resursele globale pentru prevenirea HIV/SIDA, grijirea și tratamentul au crescut considerabil în ultimii câțiva ani. Aproximativ miliard de dolari a fost disponibil în toată lumea pentru HIV/SIDA, cu creșteri bstanțiale în programele de prevenție, prevenția transmiterii de la mamă la pil, tratamentul antiretroviral și alte forme de îngrijire și suport pentru peranele cu HIV/SIDA, orfani și copii vulnerabili.

Măsuri de prevenire: Programele de prevenție HIV/SIDA pot fi eficiente doar prin implicarea completă a comunității și a politicului în schimbarea și/sau reducerea comportamentelor cu risc de HIV. Eforturile de educare pentru sănătate trebuie să includă atât campanii extinse pentru a face populația mai conștientă de risc, modul de transmitere și măsurile de prevenție și pentru a reduce stigmatizarea, precum și programe care au ca țintă educarea și reducerea riscului la grupurile cu risc crescut ca prostituate, utilizatorii de droguri injectabile și homosexuali.

Abstinența, deși nu este practică pentru multe persoane, este o metodă foarte eficientă de prevenire a transmiterii. La fel de eficient este sexul monogam cu un partener neinfectat, deși este greu de asigurat o monogamie reciprocă și absența infecției. În alte cazuri, folosirea corectă a prezervativelor pentru bărbați este, de asemenea, foarte eficientă. Prezervativele pentru femei sunt și ele eficiente, dar sunt mai scumpe.

Prevenirea și tratamentul dependenței de droguri injectabile reduc transmiterea HIV, la fel ca și programele care oferă echipamente curate pentru injectare sau instruiesc utilizatorii în sensul decontaminării echipamentului folosit de mai multe persoane.

Profilaxia cu medicamente antiretrovirale care se face după expunerea ocupațională sau non-ocupațională la HIV este disponibilă și recomandată în anumite locații. Dacă se indică, tratamentul trebuie început la câteva ore după expunere și se recomandă continuarea acestuia timp de 28 de zile.

Testarea HIV și consilierea sunt importante pentru a identifica indivizii infectați în vederea tratamentului și, în cazul femeilor gravide, pentru prevenirea transmiterii verticale. Comportamentul de risc pentru persoanele infectate descrește când infecția este identificată. Testarea HIV reprezintă și un motiv de distribuire a prezervativelor și a mesajelor de profilaxie pentru persoanele neinfectate. În multe locații se pune accentul pe testarea universală a indivizilor, mai ales în comunitățile cu prevalență mare.

Transmiterea HIV de la mamă la copil poate fi minimizată prin profilaxia primară a infecției HIV la femeile aflate la vârsta la care pot naște, prevenirea sarcinilor nedorite și un screening universal al femeilor gravide. Un test HIV adițional în al treilea trimestru de sarcină poate identifica femeile care suferă seroconversie în timpul sarcinii. Prin folosirea antiretroviralelor la mamă și sugar în concordanță cu ghidurile naționale, rata de transmitere poate fi redusă cu 50-90% sau mai mult. Transmiterea prin alăptare poate fi evitată prin folosirea laptelui formulă, dar numai unde este acceptabil, fezabil, sigur și procesul poate fi susținut. Nașterea prin cezariană poate juca un rol în locațiile care se bucură de resurse și în care folosirea măsurilor de prevenție multiple au ca rezultat procente de transmitere de sub 2%.

Pentru donare de sânge ar trebui căutați donatori voluntari, neplătiți. Tot sângele donat trebuie testat pentru anticorpii HIV; poate fi folosit numai sângele ale cărui teste au rezultat negativ. Testarea pentru antigenul HIV sau acid nucleic poate reduce și mai mult riscul de contaminare. Persoanele care au un comportament ce le plasează în grupul cu risc crescut de HIV nu trebuie să doneze plasmă, sânge sau organe pentru transplant, țesuturi sau celule (inclusiv spermă pentru însămânțare artificială). Organizațiile care colectează plasmă, sânge sau alte fluide corporale sau organe trebuie să-i informeze pe potențialii donatori cu privire la această recomandare și să testeze toți donatorii. Când este posibil, sperma, laptele sau oasele donate trebuie congelate și stocate între 3 și 6 luni înainte de utilizare. Donatorii care au rezultat negativ la testare după acest interval pot fi considerați necontaminați la momentul donării. Trebuie făcute numai transfuziile strict necesare din punct de vedere medical. Folosirea transfuziilor autologous nu trebuie încurajată. Trebuie folosite doar produsele cu factor de coagulare care au fost analizate și tratate pentru inactivarea HIV.

Trebuie făcute numai injecțiile necesare din punct de vedere medical. Folosirea și aruncarea acelor sau a altor obiecte ascuțite trebuie făcută cu grijă. Deșeurile medicale trebuie stocate în siguranță și distruse. Personalului medical trebuie să i se furnizeze și să fie instruit cu privire la folosirea corectă a mănușilor din latex, a obiectelor pentru protecția ochilor și a altor echipamente de protecție, pentru evitarea contactului cu sângele sau fluidele corporale. Trebuie luate măsuri de precauție universale în timpul îngrijirii tuturor pacienților și în timpul tuturor procedurilor de laborator.

OMS recomandă imunizarea copiilor infectați cu HIV asimptomatici cu vaccinurile EPI; cei care prezintă simptome nu trebuie să primească vaccinul BCG. Vaccinurile polio, rujeolă-oreion-rubeolă vii sunt recomandate tuturor copiilor infectați cu HIV. OMS nu recomandă folosirea OPV la copiii infectați cu HIV.

Controlul pacienților, al contacților și al mediului înconjurător:
Raportarea către autoritatea sanitară locală: Raportarea oficială a cazurilor de SIDA este obligatorie în cele mai multe țări. Raportarea oficială a infecțiilor cu HIV este cerută în anumite zone, Clasa 2. Chiar dacă regula prevede sau nu raportarea pe bază de nume, trebuie protejată confidențialitatea pacienților.
Izolarea: Izolarea persoanelor pozitive HIV nu este necesară, este ineficientă și nejustificată. Precauțiile universale se aplică tuturor pacienților internați. Trebuie respectate măsurile de precauție necesare în cazul infecțiilor specifice pacienților cu SIDA.
Dezinfectarea: Trebuie făcută dezinfectarea echipamentului contaminat cu sânge sau fluide corporale și cu secreții sau excreții vizibil contaminate cu sânge și fluide corporale în concordanță cu ghidurile care prevăd măsurile de precauție universale, folosind soluție de clor sau germicide eficiente contra *M. Tuberculosis*.
Carantina: Nu se aplică. Pacienții și partenerii lor de sex nu trebuie să doneze sânge, plasmă, organe pentru transplant, țesuturi, celule sau lapte de sân pentru băncile de lapte uman. Deși nu se recomandă pe scară largă, anumite centre au raportat însămânțarea în siguranță a femeilor de către bărbați infectați cu HIV prin procesarea spermei sau prin supresie virală cu tratament antiretroviral la bărbați.
Imunizarea contacților: Nu se aplică.
Notificarea contactelor și a sursei de infecție: Partenerii de sex și cei cu care se folosesc acele în comun trebuie înștiințați de expunerea la care au fost supuși. Notificarea trebuie făcută de către pacient sau de către personalul medical în condiții de strictă confidențialitate.
Tratamentul specific: Sunt indicate diagnosticarea timpurie a infecției și trimiterea pentru evaluarea medicală. Trebuie consultate sursele curente de informație pentru medicamentele corecte, scheme de tratament și doze, inclusiv website-urile OMS și UNAIDS. Educația și consilierea continuă pentru menținerea sănătății pacienților, pentru continuarea tratamentului și pentru prevenirea transmiterii sunt indicate.

a) Profilaxia infecțiilor oportunistice. Folosirea profilactică a cotrimoxazolului pe cale orală este recomandată pentru prevenirea pneumoniei *Pneumocystis* și a altor infecții. Tratamentul preventiv cu isoniazid este dat în anumite locații, în prezența sau în absența testelor de tuberculină pentru piele. Alte medicații preventive primare sau secundare pot fi recomandate în situații specifice.
b) SIDA trebuie tratată ca boală cronică; tratatmentul antiretroviral este complex, implicând o combinație de medicamente: rezistența se va dezvolta repede dacă se folosesc doar unul sau două medicamente eficiente. Medicamentele pot avea efecte adverse toxice și tratamentul trebuie urmat toată viața. Urmarea acestuia este critică pentru succesul tratamentului. Un tratament de succes nu reprezintă însănătoșirea, deși are ca rezultat supresia înmulțirii virale. În mod ideal, deciziile de a începe sau de a schimba tratamentul antiretroviral trebuie ghidate în funcție de parametrii de laborator atât ai ARN de HIV plasmă (încărcătura virală) și ai numărului de celule CD4+ acolo unde acesta este disponibil, cât și prin evaluarea condiției clinice a pacientului. Rezultatele de laborator oferă informații importante despre starea virologică și imunologică a pacientului și despre riscul progresiei către SIDA. Imediat ce s-a luat decizia de începere a tratamentului antiretroviral, tratamentul trebuie

să fie agresiv, având scopul de supresie virală maximă. În general, doi inhibitori de transcriptază reversă nucleosidă şi, fie un inhibitor de transcriptază reversă non-nucleosidă, fie inhibitori de protează trebuie folosiţi iniţial. O atenţie specială trebuie acordată copiilor şi femeilor însărcinate, folosindu-se tratamente specifice pentru aceste categorii.

C. *Măsuri pentru prevenirea epidemiei*: HIV este un virus pandemic, provocând un număr mare de infecţii în Africa, Asia, America şi Europa. Vezi 9A (Măsuri *de prevenire*) pentru recomandări.

D. *Implicaţiile dezastrului*: Personalul de la urgenţă trebuie să urmeze aceleaşi măsuri de precauţie universale, ca şi personalul medical. Dacă mănuşile din latex nu sunt disponibile şi pielea intră în contact cu sângele, aceasta trebuie spălată cât de repede posibil. Măştile chirurgicale, ochelarii şi hainele de protecţie trebuie folosite în timpul procedurilor care pot implica împrăştierea sângelui şi a fluidelor corporale. Serviciile de transfuzii de urgenţă trebuie să folosească sângele donat care a fost testat pentru anticorpii HIV; când acest lucru nu este posibil, trebuie acceptat sânge numai de la donatorii care nu prezintă comportamente cu risc de HIV şi, preferabil, de la cei care au avut un rezultat negativ la un test HIV anterior.

E. *Măsuri internaţionale*: Nici Programul HIV/SIDA al Naţiunilor Unite (UNAIDS, corpul care coordonează activităţile ONU legate de SIDA), nici OMS nu sprijină măsuri ca necesitatea testării pentru SIDA sau HIV călătorilor străini înainte de intrarea într-o ţară.

❖

SIFILISUL

I. SIFILISUL VENERIAN (Luesul) ICD-9 090-096; ICD-10 A50-A52

[CCDM19: F. Ndowa, T. Peterman]
[CCDM18: G. M. Antal]

1. Identificare – Boală treponemică acută şi cronică caracterizată clinic prin leziune primară, erupţie secundară la nivelul pielii şi mucoaselor, perioade lungi de latenţă şi leziuni tardive la nivelul pielii, oaselor, viscerelor, sistemului nervos central (SNC) şi sistemului cardiovascular. Leziunea primară (şancrul) apare de obicei la 3 săptămâni de la expunere şi este o ulceraţie indurată, nedureroasă, cu un exudat seros, la locul invaziei iniţiale. Invazia sângelui precede leziunea iniţială; de obicei urmează o adenopatie limfatică satelită fermă, nefluctuantă, nedureroasă (bubon).

Infecţia poate să apară fără un şancru extern evident; de exemplu la nivelul rectului sau colului uterin. După 4-6 săptămâni, chiar în lipsa tratamentului specific, şancrul începe să involueze şi, în majoritatea cazurilor, apare o erupţie secundară generalizată, adesea acompaniată de simptome constituţionale uşoare. Clasică este erupţia maculopapulară simetrică, ce implică palmele şi plantele, cu adenopatie asociată. Manifestările secundare cedează spontan în timp de câteva săptămâni până la 12 luni; toate cazurile netratate vor continua infecţia latentă timp de săptămâni până la ani, şi o treime vor manifesta semne şi simptome de sifilis terţiar. În primii ani de latenţă se poate întâlni recurenţa leziunilor infecţioase ale pielii şi mucoaselor.

Boala SNC, manifestată ca meningită sifilitică acută, poate să apară în orice moment în sifilisul secundar sau latent precoce, mai târziu ca sifilis meningovascular, iar în final ca pareză sau tabes dorsal. Latența poate continua câteodată toată viața. La alții, în condiții imprevizibile, la 5-20 de ani de la infecția inițială, apar alte simptome, inclusiv leziuni mutilante ale aortei (sifilis cardiovascular) sau gome la nivelul pielii, viscerelor, oaselor și/sau suprafețelor mucoase. Decesul sau handicapul grav apar rar în stadiile precoce; manifestările tardive scurtează durata de viață, afectează starea de sănătate și limitează eficiența profesională. Răspândirea largă a folosirii antibioticelor a scăzut frecvența manifestărilor tardive. Infecția HIV concomitentă poate să crească riscul de sifilis SNC; neurosifilisul trebuie luat în considerare în diagnosticul diferențial al indivizilor infectați cu HIV care au simptome SNC.

Infecția fetală produce sifilis congenital și apare cu frecvență mare la femeile gravide cu infecții sifilitice recente netratate. Determină frecvent avort sau moartea fătului în uter și poate determina decesul nou-născutului prin naşterea prematură și greutate mică la naștere ori prin boală sistemică generalizată. Infecția congenitală poate produce manifestări tardive care includ afectarea SNC cu stigmate ocazionale, ca dinții Hutchinson (incisivi mici, gri, distanțați), nas în șa, gambe în iatagan (periostită), cheratită și surditate. Sifilisul congenital poate fi asimptomatic, mai ales în primele săptămâni de viață.

Diagnosticul de laborator al sifilisului se face de obicei prin teste serologice sanguine (și ale LCR, dacă este indicat). Pentru a ușura excluderea reacțiilor biologice fals-pozitive, testele reactive cu antigene non-treponemice (RPR – Rapid Plasma Reagin sau VDRL – Venereal Disease Research Laboratory) trebuie confirmate cu teste ce folosesc antigene treponemice (de exemplu FTA-Abs [fluorescent treponemal antibody absorbed] sau TPHA [*T. pallidum* hemagglutinating antibody]), atunci când este posibil. Pentru screeningul neonatal, se preferă serul față de sângele din cordonul ombilical, care produce mai multe reacții fals-pozitive. Sifilisul primar și secundar poate fi confirmat prin examinare cu contrast de fază în câmp întunecat, sau fixarea anticorpilor fluorescenți direcți (FA) din exudatele leziunilor sau aspiratele din ganglionii limfatici (dacă nu a fost administrat nici un antibiotic). Testele serologice sunt adesea nereactive în fazele precoce ale stadiului primar; poate fi utilă o examinare în câmp întunecat a tuturor leziunilor genitale ulcerative, mai ales în cazurile precoce seronegative de sifilis primar. Testarea reacției de polimerizare în lanț a *T. pallidum* (PCR) a devenit un adjuvant al microscopiei în câmp întunecat pentru diagnosticul șancrului sifilitic.

2. Agentul infecțios – *Treponema pallidum,* subsp. *pallidum*, o spirochetă.

3. Răspândire – În întreaga lume. În țările industrializate, este afectată în primul rând populația tânără activă sexual, dar cu anumite variații epidemiologice: de exemplu, vârsta medie în SUA este 35 ani, iar în Anglia 41% dintre cazuri apar la persoanele cu vârsta peste 34 ani. Diferențele rasiale în incidență reflectă mai mult factori sociali decât biologici. Sifilisul este de obicei mai frecvent în zonele urbane decât în zonele rurale și, în unele culturi, mai frecvent la bărbați decât la femei. După un declin la sfârșitul anilor 1970 și începutul anilor 1980, și din nou la sfârșitul anilor 1990, incidența a crescut din nou în ultimii ani, mai ales în Europa de Vest și SUA, în rândul bărbaților homosexuali. Acest lucru poate fi un indicator al unui comportament sexual crescut în era tratamentelor antiretrovirale pentru infecția HIV.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Contact direct cu exudatele infecțioase din leziunile cutanate precoce umede, evidente sau oculte, și cu mucoasele persoanelor

infectate, în timpul contactului sexual; expunerea apare aproape întotdeauna în timpul contactului sexual oral, vaginal sau anal. Transmiterea prin sărutarea sau mângâierea copiilor cu boală congenitală precoce apare rareori. Infecțiile transplacentare ale fetusului apar în timpul sarcinii la o femeie infectată.

Transmiterea poate apărea prin transfuzii sanguine, dacă donorul este în stadiile inițiale de boală. Infecția prin contact cu obiectele contaminate poate fi teoretic posibilă, dar este extrem de rară. Cadrele medicale au dezvoltat leziuni primare pe mâini în urma examinării clinice neprotejate a leziunilor infectate.

6. Perioada de incubație – 10 zile până la 3 luni, de obicei 3 săptămâni.

7. Perioada de contagiozitate – Contagiozitatea există când sunt prezente leziuni mucocutanate umede de sifilis primar sau secundar. Diferențierea între stadiile infecțioase primar și secundar și stadiul inițial neinfecțios al sifilisului latent este oarecum arbitrară în ce privește contagiozitatea, din moment ce leziunile stadiilor primar și secundar pot fi inaparente la pacientul infectat. Leziunile de sifilis secundar pot reapărea, cu scăderea frecvenței până la 4 ani după infecție, dar transmiterea infecției este rară după primul an. În multe țări, sifilisul infecțios precoce este definit de obicei ca sfârșindu-se după primul an de la infecție.

Transmiterea sifilisului de la mamă la făt se face cel mai probabil în timpul stadiilor inițiale ale sifilisului matern, dar poate să apară și în perioada latentă. Sugarii infectați pot să aibă leziuni mucocutanate umede, care sunt mult mai extinse decât la adult și sunt surse potențiale de infecție.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea este universală, deși doar 30% dintre expuneri duc la infecție. Infecția determină dezvoltarea graduală a imunității împotriva *T. pallidum* și, într-o anumită măsură, și împotriva treponemelor heterologe; imunitatea de multe ori nu reușește să se dezvolte datorită tratamentului precoce în etapele primare și secundare. Infecția HIV concomitentă poate reduce răspunsul imun normal al gazdei la *T. pallidum*.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive: (aplicabile tuturor bolilor cu transmitere sexuală – BTS). Accentul pus pe depistarea precoce și tratamentul eficient al pacienților cu sifilis transmisibil și contacților lor nu ar trebui să împiedice căutarea persoanelor cu sifilis latent pentru a preveni recidiva și invaliditatea ca urmare a manifestărilor tardive.

1) Educarea comunității asupra măsurilor generale de promovare a sănătății; asigurarea instrucțiunilor despre sex și sănătate care învață despre mijloacele de prevenire a infecțiilor cu transmitere sexuală, inclusiv folosirea prezervativelor, reducerea numărului de parteneri sexuali, precum și stabilirea unor relații reciproc monogame. Serologia sifilisului trebuie să fie inclusă în protocolul tuturor cazurilor de BTS și ar trebui să fie o parte a examinării prenatale de rutină. Sifilisul congenital este prevenit prin examen serologic la începutul sarcinii și, din nou, în ultimul trimestru de sarcină, și la naștere, în populațiile cu prevalență ridicată; tratamentul celor reactivi.
2) Protejarea comunității prin prevenirea și controlul BTS la prostituate și clienții lor, dar și prin descurajarea sexului neprotejat, în special dacă există multipli parteneri sexuali sau activitate sexuală anonimă sau întâmplătoare. Învățarea metodelor de prevenție personală aplicabile înaintea și în timpul expunerii, mai ales asupra folosirii corecte și consecvente a prezervativelor.
3) Asigurarea mijloacelor sanitare pentru diagnosticul precoce și tratamentul BTS; încurajarea folosirii lor prin educarea publicului despre simptomele și

modul de răspândire al BTS; aceste servicii trebuie să fie cultural adecvate şi uşor accesibile şi acceptabile, indiferent de statutul economic. Stabilirea unui program intensiv de diagnostic, care să includă intervievarea pacienţilor şi informarea partenerului; pentru sifilis, screening serologic repetat în anumite populaţii cunoscute cu incidenţă crescută a BTS. Testarea pacienţilor care au sifilis şi pentru alte BTS, inclusiv HIV.

B. ***Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportarea cazurilor de sifilis infecţios precoce şi sifilis congenital este necesară în majoritatea ţărilor. Clasa 2; laboratoarele trebuie să raporteze serologia reactivă şi examinările pozitive în câmp întunecat în multe zone. Confidenţialitatea pacientului trebuie protejată.
2) Izolarea: Pentru pacienţii spitalizaţi, precauţii universale pentru sânge şi secreţiile organismului. Pacienţii ar trebui să se abţină de la actul sexual până când este terminat tratamentul şi dispar leziunile; pentru a evita re-infecţia, ei ar trebui să se abţină de la activităţi sexuale cu partenerii anteriori până când partenerii au fost examinaţi şi trataţi.
3) Dezinfecţia concomitentă: Nu este aplicabilă în cazurile tratate adecvat; evitarea contactului cu scurgerile din leziunile deschise şi obiectele murdărite cu acestea.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: O parte fundamentală a programului de control al sifilisului este intervievarea pacienţilor pentru a identifica contacţii sexuali de la care a fost dobândită infecţia, plus pe cei pe care pacientul i-ar fi putut infecta. Anchetatorii instruiţi obţin cele mai bune rezultate. Stadiul bolii determină care parteneri trebuie anunţaţi şi testaţi: a) pentru sifilisul primar, toţi contacţii sexuali din ultimele trei luni anterior debutului simptomelor; b) pentru sifilisul secundar, contacţii sexuali din ultimele şase luni anterior debutului simptomelor; c) pentru sifilisul latent precoce, cei din anul precedent, dacă momentul leziunilor primare şi secundare nu poate fi stabilit; d) pentru sifilisul tardiv şi latent, partenerii maritali şi copiii mamelor infectate; şi e) pentru sifilisul congenital, toţi membrii familiei apropiate. Toţi contacţii identificaţi ai cazurilor confirmate de sifilis precoce, expuşi în termen de 90 zile de la examen, trebuie să primească tratament. Pacienţii şi partenerii lor trebuie încurajaţi pentru a obţine consiliere şi testare HIV.

   Dacă nu poate fi stabilit tratamentul adecvat al mamei înainte de ultima lună de sarcină, toţi copii născuţi din mame seroreactive trebuie trataţi cu penicilină.
7) Tratament specific: Penicilina G cu acţiune de lungă durată (benzatin-penicilina), 2,4 milioane unităţi într-o singură doză IM în ziua în care sifilisul primar, secundar sau latent precoce a fost diagnosticat; aceasta asigură tratamentul eficient chiar şi dacă pacienţii nu mai reuşesc să revină. Tratamentul alternativ pentru pacienţii alergici la penicilină, cu excepţia gravidelor: fie doxicilină PO 100 mg de două ori/zi, timp de 14 zile, fie tetraciclină PO, 500 mg de 4 ori/zi, timp de 14 zile, deşi tetraciclina şi doxiciclina nu pot fi utilizate la copii cu vârsta mai mică de opt ani. Testele serologice sunt importante pentru a asigura un tratament adecvat; testele sunt repetate la 3 şi 6 luni după tratament şi mai târziu, după caz. La pacienţii infectaţi cu HIV, testele

sunt repetate la 3, 6, 9, 12, şi 24 de luni, şi la intervale de 3 luni ulterior. O creştere de 4 ori a titrului indică necesitatea unui tratament nou. La un procent mic din pacienţii trataţi pentru sifilis primar sau secundar, testele netreponemice pot rămâne pozitive, în ciuda tratamentului repetat. Eşecul testelor netreponemice de a scădea de 4 ori în 3 luni după tratamentul pentru sifilis primar sau secundar identifică persoanele cu risc de eşec al tratamentului. Evaluarea atentă a tratamentului anterior şi evaluări suplimentare pot fi necesare. Analiza LCR ar trebui să fie luată în considerare (risc crescut de neurosifilis) în caz de eşec terapeutic şi infecţie cu HIV, sau în prezenţa de tulburări neurologice.

Doze crescute şi perioadele mai lungi de tratament (benzatin penicilina G 7,2 milioane unităţi în total, în 3 doze de 2,4 milioane unităţi IM, la intervale săptămânale) sunt indicate pentru stadiile tardive ale sifilisului. Pentru neurosifilis, soluţii apoase cristaline de penicilină G, 18-24 milioane unităţi pe zi, administrat în doză de 3-4 milioane unităţi IV, la fiecare patru ore, timp de 10-14 de zile. Un tratament alternativ este procain-penicilina, în doză de 2-4 milioane unităţi IM zilnic, plus probenecid PO, 500 mg, de 4 ori/zi, timp de 10-14 de zile. Succesul tratamentului trebuie verificat prin titruri serice şi în urma examinărilor LCR adecvate la fiecare 6 luni, până când numărul de celule din LCR este normal.

Femeile gravide alergice la penicilină ar trebui să îşi confirme alergia prin teste cutanate (determinanţi majori şi minori de penicilină), în cazul în care sunt disponibile antigene de testare. Pacienţii cu alergie la penicilină pot fi confirmaţi şi desensibilizaţi şi apoi trataţi cu doze adecvate de penicilină. Pentru cei care nu pot lua penicilină, ceftriaxon 1g IV sau IM, zilnic, timp de 10 zile, asigură rate de vindecare identice.

Pentru sifilisul congenital precoce, penicilină cristalină apoasă, 50.000 unităţi/kg/doză, administrat IV sau IM la fiecare 12 ore în primele 7 zile de viaţă, apoi la fiecare 8 ore pentru încă 10-14 de zile. O alternativă este procain-penicilina G 50.000 unităţi/kg/doză IM o dată pe zi timp de 10 zile. Pentru sifilisul congenital tardiv, în cazul în care LCR este normal, fără afectare neurologică, copiii pot fi trataţi ca pentru sifilis latent. În cazul în care LCR este anormal, tratamentul pentru neurosifilis este necesar: 200.000 -300.000 unităţi/kg/zi penicilină G cristalină apoasă, 50.000 unităţi/kg/doză la fiecare 4-6 ore, timp de 10-14 zile.

C. ***Măsuri epidemice:*** Intensificarea măsurilor subliniate la 9A şi 9B. În epidemiile prelungite, la populaţiile selectate (de exemplu, prostituate) care rămân refractare la intervenţiile standard, tratamentul în masă al populaţiilor la risc poate fi luat în considerare.

D. ***Implicaţii în dezastre***: Nici una.

E. ***Măsuri internaţionale***:

1) Examinarea grupurilor de adolescenţi şi adulţi tineri care se mută din zone cu prevalenţă înaltă a infecţiilor treponemice.
2) Aderarea la acorduri între naţiuni cu privire la furnizarea de evidenţe, facilităţi de diagnostic şi tratament şi interviuri ale contacţilor din porturile maritime pentru marinarii negustori străini (de exemplu, Acordul de la Bruxelles).
3) Asigurarea schimbului internaţional rapid de informaţii privind contacţii.
4) Centrele de Colaborare ale OMS oferă suport la cerere. Mai multe informaţii pot fi găsite la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

II. SIFILISUL ENDEMIC NON-VENERIC ICD-9 104.0; ICD-10 A65
(Bejelul, Njovera)

1. Identificare – Boală acută cu distribuție geografică limitată, caracterizată clinic de erupție la nivelul pielii și mucoaselor, de obicei fără șancru primar evident. Plăcile mucoase orale sunt adesea primele leziuni, urmate rapid de papule umede pe pliurile cutanate și leziuni uscate pe trunchi și extremități. Alte leziuni cutanate precoce sunt maculare sau papulare, adesea hipertrofice, și frecvent circinate; leziunile sunt asemănătoare celor din sifilisul venerian. Hipercheratoza palmară și plantară apar frecvent, adesea cu fisurare dureroasă; alopecia și depigmentarea/hiperpigmentarea neuniformă a pielii se întâlnesc frecvent.

Leziunile inflamatorii sau distructive ale pielii, oaselor lungi și nazofarigelui sunt manifestări tardive. Spre deosebire de sifilisul venerian, bejelul prezintă rareori afectare neurologică sau cardiovasculară. Rata mortalității este scăzută. Examinarea în câmp întunecat poate demonstra prezența organismelor în leziuni în timpul stadiului precoce. Testele serologice pentru sifilis sunt reactive în stadiile precoce și rămân astfel timp de mai mulți ani, apoi tind progresiv spre inversare; răspunsul la tratament este la fel ca și în sifilisul venerian.

2. Agentul infecțios – *Treponema pallidum,* subsp. *endemicum,* o spirochetă care nu se poate distinge de cea a sifilisului decât prin teste moleculare.

3. Răspândire – Boală comună a copilăriei care apare în arii localizate cu condiții socio-economice precare și condiții primitive sanitare și de locuit. Transmitere la nivel scăzut în câteva focare, în estul Mediteranei, inclusiv Orientul Mijlociu; focare majore există în regiunea Sahel din Africa.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Contact direct sau indirect cu leziunile infecțioase ale pielii și mucoaselor; utilizarea în comun a ustensilelor de mâncat și de băut și, în general, condițiile nesatisfăcătoare de igienă sunt factori favorizanți. Transmiterea congenitală nu are loc.

6. Perioada de incubație – De la 2 săptămâni la 3 luni.

7. Perioada de contagiozitate – Până când dispar erupțiile umede ale pielii și mucoaselor; câteodată câteva săptămâni sau luni.

8. Susceptibilitatea – Contact corporal, în special la o vârstă timpurie (între 3 și 17 ani). Rapoartele de infecții congenitale sunt anecdotice.

9. Metode de control:

*A. **Măsuri preventive:*** A se vedea *Pianul*, 9A.

*B. **Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritățile sanitare locale: În ariile endemice selectate; în majoritatea țărilor nu este o boală raportabilă, Clasa 3.

2) 2), 3), 4), 5), 6) și 7) Izolarea, Dezinfecția concomitentă, Carantina, Imunizarea contacților, Investigarea contacților și a surselor de infecție și Tratament specific: A se vedea *Pianul*, 9B, – măsuri aplicabile tuturor treponematozelor nevenerice.

*C. **Măsuri epidemice:*** Intensificarea măsurilor preventive și de control.

*D. **Implicații în dezastre:*** Nici una.

*E. **Măsuri internaționale:*** A se vedea *Pianul*, 9E. Centrele de Colaborare ale OMS oferă suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

SINDROMUL KAWASAKI ICD-9 446.1; ICD-10 M30.3

(Boala Kawasaki,
Sindrom muco-cutanat ganglionar,
Sindromul febril muco-cutanat ganglionar acut)
[CDDM19: Consiliul editorial]
[CCDM18: H. Yanagawa]

1. Identificare – Vasculită sistemică febrilă acută, autolimitată apărută în copilăria timpurie, probabil de origine infecțioasă sau toxică. Caracterizată clinic de o febră înaltă, care nu răspunde la antibiotice, asociată cu iritabilitate pronunțată și modificarea stării de spirit; adenopatie cervicală nesupurativă, de obicei solitară și frecvent unilaterală; congestia conjunctivelor bulbare, bilaterală și non-exudativă; un enantem constând dintr-o „limbă zmeurie"; orofaringe congestionat sau buze uscate fisurate sau eritematoase; modificări la nivelul membrelor constând în edem, eritem sau descuamare periunghială/generalizată și o erupție eritematoasă generalizată polimorfă care poate fi tronculară sau perineală, și care variază de la erupție morbiliformă maculopapulară, la urticarie sau exantem vasculitic.

De obicei sunt 3 faze:

a) Faza acută febrilă de aproximativ 10 zile, caracterizată de febră înaltă, erupție cutanată, adenopatie, eritem sau edem periferic, conjunctivită și enantem.
b) Faza subacută care durează aproximativ 2 săptămâni, cu trombocitoză, descuamare și rezoluția febrei.
c) Faza de convalescență de lungă durată, în care semnele clinice se estompează.
d) Rata de mortalitate este de 0,1%; jumătate dintre decese au loc în termen de 2 luni de boală.

Nu există nici un test de laborator patognomonic pentru sindromul Kawasaki, dar o creștere a VSH, proteinei C reactive și un număr de trombocite mai mare de 450.000/mm^3 (unități SI 450.109 / L), reprezintă caracteristici comune de laborator.

În conformitate cu *Diagnostic Guidelines of Kawasaki Disease* (Comitetul japonez de cercetare a Bolii Kawasaki, 2002), cel puțin 5 din următoarele 6 simptomele principale ar trebui să fie îndeplinite pentru diagnostic (deși pacienții cu 4 simptome principale pot fi diagnosticați atunci când anevrismul sau dilatarea coronariană este recunoscută la ecocardiografia 2D sau angiografia coronariană):

i) Febra care persistă 5 zile sau mai mult (inclusiv cazurile în care febra a dispărut înainte de ziua a 5-a ca răspuns la tratament).
ii) Congestia conjunctivală bilaterală.
iii) Modificări ale buzelor și ale cavității bucale: înroșirea buzelor, limba zmeurie, congestia difuză a mucoasei orale și faringiene.
iv) Exantem polimorf.
v) Modificări ale extremităților periferice: înroșirea palmelor și a tălpilor, edem indurativ în faza inițială și descuamarea membranoasă a vârfurilor degetelor în convalescență.
vi) Limfadenopatie cervicală acută nesupurativă.

2. Agentul infecțios – Necunoscut. Postulat a fi un superantigen bacterian toxic secretat de *Staphylococcus aureus* sau de streptococii de grup A, dar acest lucru nu a fost confirmat și nici nu este general acceptat.

3. Răspândirea – La nivel mondial; cele mai multe cazuri (în jurul valorii de 170.000) au fost raportate în Japonia, cu epidemii la nivel național documentate în 1979, 1982 și 1986. În America de Nord, numărul estimat de cazuri noi în fiecare an este de aproximativ 2 000. Aproximativ 80% dintre cazuri sunt diagnosticate la copiii sub 5 ani, cu o incidență de vârf la 1-2 ani, mai mult la băieți decât la fete. Cazurile sunt mai frecvente iarna și primăvara. În Japonia, unde boala a fost urmărită încă din 1970, incidența de vârf a avut loc în 1984-1985. De atunci, rata de incidență a fost constantă, aproximativ 140 pe 100.000 de copii sub 5 ani.

4. Sursa – Necunoscută, probabil oamenii.

5. Modul de transmitere – Necunoscut; nu există nici o dovadă fermă de transmitere interpersonală, chiar și în familii. Variațiile sezoniere, limitarea la grupa de vârstă pediatrică și apariția epidemiei în cadrul comunităților, toate sunt în concordanță cu o etiologie infecțioasă.

6. Perioada de incubație – Necunoscută.

7. Perioada de contagiozitate – Necunoscută.

8. Susceptibilitatea și rezistența – În America de Nord, copiii, în special cei de origine asiatică, sunt cei mai susceptibili de a dezvolta sindromul, dar majoritatea cazurilor sunt raportate în rândul copiilor caucazieni și al copiilor americani de origine africană. Recidivele apar rar (3% dintre pacienți raportați în Japonia).

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Necunoscute.

B. ***Controlul pacientului, al contacților și al mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritățile locale de sănătate: Cazurile în grup și epidemiile ar trebui să fie raportate imediat, Clasa 5.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu se aplică.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacților: Nu se aplică.
6) Investigarea contacților: Nu este benefică, cu excepția focarelor și a cazurilor grupate.
7) Tratamentul specific: Dozele mari de IG i.v., de preferat într-o singură doză, timp de 10 zile de la debutul febrei poate reduce febra, semnele inflamatorii și formarea anevrismului și ar trebui să fie luate în considerare, chiar dacă durata febrei este mai mare de 10 zile. Aproximativ 10% dintre pacienți pot să nu răspundă la IG și pot necesita reluarea tratamentului. Este recomandat să se recurgă la doze mari de aspirină în timpul fazei acute, urmate de doze mici pentru cel puțin 2 luni. Vaccinarea antirujeolă și/sau varicela ar trebui să fie amânată, datorită administrării de IG i.v.

C. ***Măsuri epidemiologice***: Investigarea focarelor și a grupurilor de boli pentru a elucida factorii etiologici și de risc.

D. ***Implicații în caz de dezastru***: Nici una.

E. ***Măsuri internaționale***: Nici una.

SPOROTRICHIOZA

ICD-9 117.1; ICD-10 B42

[CCDM19: M. Brandt]
[CCDM18: A. M. Kimball]

1. Identificare – Boală fungică ce afectează de obicei pielea, localizată adesea la nivelul unei extremități și care debutează ca un nodul. Pe măsură ce

nodulul crește, drenajul limfatic al zonei devine ferm, ca un cordon, și formează o serie de noduli, care la rândul lor se pot înmuia și ulcera. Infecțiile osteoarticulare, pulmonare și multifocale sunt rare, cu excepția infecțiilor multifocale la pacienții infectați cu HIV. Decesele sunt neobișnuite. Cultura de la nivelul biopsiei, puroiului sau exudatului confirmă diagnosticul. Organismele sunt rareori vizibile pe frotiu direct. Țesutul biopsiat trebuie examinat cu colorații fungice.

2. Agentul infecțios – *Sporothrix schencki*, un fung dimorfic.

3. Răspândire – Raportat în întreaga lume; este o boală ocupațională a fermierilor, grădinarilor și horticultorilor. Boala este caracteristic sporadică și relativ rară. O epidemie în rândul minerilor din minele de aur din Africa de Sud a afectat aproape 3.000 de persoane; fungul creștea pe cheresteaua din mină. Contactul cu cazurile infectate a constituit risc de expunere într-un focar din Brazilia în 2003.

4. Sursa – Solul, vegetația în descompunere, lemnul, mușchiul și fânul.

5. Modul de transmitere – Introducerea ciupercii în piele prin înțepături cu spini sau ghimpi, manipularea de mușchi de turbă sau așchii de lemn sau cherestea. Au apărut focare în rândul copiilor care se jucau în șurele de fân și al adulților care lucrau cu el. Sporotrichioza pulmonară se pare că apare prin inhalarea conidiilor. Persoanele care manipulează pisici bolnave sunt un grup ocupațional cu risc crescut.

6. Perioada de incubație – Forma limfatică se dezvoltă la 1 săptămână până la 3 luni de la leziune.

7. Perioada de contagiozitate – Transmiterea de la o persoană la alta a fost documentată doar în cazuri rare.

8. Susceptibilitatea – Necunoscută.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Tratarea cherestelei cu fungicide în fabricile unde apare boala. Purtarea mănușilor și mânecilor lungi atunci când se lucrează cu mușchi de turbă și la grădinărit și folosirea măsurilor de protecție personală când se lucrează cu pisici bolnave.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportarea către autoritățile sanitare locale: Raportarea cazurilor nu este justificată de rutină. Clasa 5.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: A scurgerilor și pansamentelor. Curățenie terminală.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Căutarea cazurilor nediagnosticate și netratate.
7) Tratament specific: Administrare orală de soluții saturate de iodură de potasiu (se crește picătură cu picătură de la 1-2 ml la 4-6 ml), de 3 ori pe zi, sau itraconazolul sunt eficiente în infecția limfo-cutanată. În formele extracutanate, medicamentul de elecție este amfotericina B, dar itraconazolul este, de asemenea, util.

C. ***Măsuri epidemice:*** Determinarea sursei pentru a reduce expunerile ulterioare. În epidemia din Africa de Sud, cheresteaua minei a fost pulverizată cu o mixtură de sulfat de zinc și triolit, pentru a controla epidemia.

D. ***Implicații în dezastre***: Nici una.

E. ***Măsuri internaționale***: Nici una.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BOLILE STAFILOCOCICE

[CCDM19: Comitetul editorial]
[CCDM18: F. Waldvogel]

Stafilococii produc o varietate de sindroame, cu manifestări clinice variind de la o simplă pustulă la sepsis și deces. O leziune (sau leziuni) care conține puroi, este prima manifestare clinică, iar formarea abceselor este manifestarea patologică tipică; producerea de toxine poate, de asemeni, să determine boală stafilococică, ca în sindromul șocului toxic. Virulența tulpinilor bacteriene este foarte variabilă. Cel mai important patogen uman este *Staphylococcus aureus*. Majoritatea tulpinilor fermentează manitolul și sunt coagulazo-pozitive. Totuși, tulpinile coagulazo-negative au o importanță crescândă, în special în infecțiile torentului sanguin la pacienții cu catetere intravasculare sau materiale prostetice, în infecțiile de tract urinar la femei și infecțiile nosocomiale.

Boala stafilococică are tipare clinice și epidemiologice diferite în comunitate, la nou-născuți, la femei în timpul menstruației și la pacienții spitalizați; fiecare va fi prezentată separat. Intoxicația alimentară stafilococică, o intoxicație și nu o infecție, este și ea discutată separat (a se vedea *Intoxicațiile alimentare*, secțiunea I, *Stafilococice*).

I. BOALA STAFILOCOCICĂ COMUNITARĂ

ABCESELE CUTANATE, FURUNCULELE, CARBUNCULELE, ABCESELE	ICD-9 680, 041.1; ICD-10 L02; B95.6-B95.8
IMPETIGO	ICD-9 684, 041.1; ICD-10 L01
CELULITA	ICD-9 682.9; ICD-10 L03
SEPSISUL STAFILOCOCIC	ICD-9 038.1; ICD-10 A41.0-A41.2
PNEUMONIA STAFILOCOCICĂ	ICD-9 482.4; ICD-10 J15.2
ARTRITA	ICD-9 711.0, 041.1; ICD-10 M00.0
OSTEOMIELITA	ICD-9 730, 041.1; ICD-10 M86
ENDOCARDITA	ICD-9 421.0, 041.1; ICD-10 133.0

1. Identificare – Leziunile cutanate comune sunt reprezentate de impetigo, foliculită, furunculi, carbunculi, abcese și plăgi infectate. Leziunea de bază în impetigo este descrisă în secțiunea II, 1; un sindrom distinct de „piele opărită" se asociază anumitor tulpini de *Staphylococcus aureus*, care eliberează o toxină epidermolitică. Alte leziuni cutanate sunt localizate și discrete. Simptomele constituționale sunt neobișnuite; dacă leziunile se extind sau sunt pe zone întinse, pot să apară febră, stare generală modificată, cefalee și anorexie. De obicei leziunile nu sunt complicate, dar însămânțarea în fluxul sanguin poate determina pneumonie, abces pulmonar, osteomielită, sepsis, endocardită, artrită sau meningită. În afară de leziunile cutanate primare, la nou-născuți și la vârstnici apare conjunctivita stafilococică. Pneumonia stafilococică este o complicație binecunoscută a gripei. Endocardita stafilococică și alte complicații ale bacteriemiei stafilococice pot rezulta din folosirea parenterală de droguri ilicite sau nosocomial de la catetere intravenoase și alte dispozitive. Leziunile cutanate sunt complicații embolice frecvente ale endocarditei și/sau bacteriemiei.

ROMANIAN CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Stafilococii coagulazo-negativi pot provoca septicemie, meningită, endocardită sau infecții ale tractului urinar, și sunt în creștere ca frecvență, de obicei în legătură cu dispozitivele de protezare sau cateterele.

Diagnosticul este confirmat prin izolarea organismului.

2. Agentul infecțios – Diverse tulpini coagulazo-pozitive ale *Staphylococcus aureus*. Cele mai multe tulpini de stafilococi pot fi caracterizate prin metode moleculare, cum ar fi electroforeză pe gel în câmp pulsat, de tipul bacteriofagilor, sau de profilul rezistenței la antibiotice; epidemiile sunt cauzate de relativ puține tulpini specifice. Majoritatea izolatelor clinice de *Staphylococcus aureus*, indiferent dacă sunt comunitare sau nosocomiale, sunt rezistente la penicilina G, și tulpinile multirezistente (inclusiv meticilino-rezistente) au devenit larg răspândite. Dovezile sugerează că tulpinile de stafilococi coagulazo-negativi producătoare de microcapsulă polizaharidică („slime") pot fi mai patogeni, dar datele sunt neconcludente. *S. saprophyticus* este o cauză frecventă de infecții ale tractului urinar la femeile tinere.

3. Răspândire – La nivel mondial. Cea mai mare incidență este în zonele în care condițiile de igienă (în special utilizarea de săpun și apă), sunt suboptime și oamenii sunt aglomerați, frecvent în rândul copiilor, mai ales în anotimpul cald. Boala apare sporadic și ca mici epidemii în familii și tabere de vară, cu diferiți membri dezvoltând boli recurente produse de aceeași tulpină stafilococică (purtători ascunși).

4. Sursa – Umană; rareori animală.

5. Modul de transmitere – Locul principal de colonizare îl reprezintă nările anterioare; 20-30% din populația generală sunt purtători nazali de stafilococi coagulazo-pozitivi. Autoinfecția este responsabilă pentru cel puțin o treime dintre infecții. Persoanele cu o leziune cu drenaj sau scurgeri purulente sunt cele mai frecvente surse de răspândire epidemică. Transmiterea se face prin contact cu o persoană care are o leziune purulentă sau un purtător asimptomatic (de obicei nazal) al unei tulpini patogene. Unii purtători transmit mai eficient infecția decât alții. Rolul obiectelor contaminate a fost supraestimat; mâinile sunt cel mai important instrument de transmitere a infecției. Răspândirea pe calea aerului este rară, dar a fost demonstrată la pacienții cu boli respiratorii virale asociate.

6. Perioada de incubație – Variabilă și nedefinită.

7. Perioada de contagiozitate – Atât timp cât leziunile purulente continuă să dreneze sau starea de purtător persistă. Autoinfecția poate continua pe perioada colonizării nazale sau pe durata leziunilor active.

8. Susceptibilitatea – Mecanismele imune depind în primul rând de o axă de opsonizare/fagocitoză intactă, ce implică neutrofile. Susceptibilitatea este cea mai mare în rândul nou-născuților și bolnavilor cronici. Oameni vârstnici și cei debilitați, consumatorii de droguri și cei cu diabet zaharat, fibroză chistică, insuficiență renală cronică, agamaglobulinemie, tulburări ale funcției neutrofilelor (de exemplu, agranulocitoză, boală granulomatoasă cronică), boli neoplazice și arsuri sunt deosebit de susceptibili. Utilizarea steroizilor și antimetaboliților crește, de asemenea, sensibilitatea.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea publicului și a personalului sanitar în privința igienei personale, în special a spălării mâinilor și asupra importanței nefolosirii în comun a accesoriilor de toaletă.
2) Tratamentul prompt al cazurilor inițiale la copii și familii.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportare obligatorie a focarelor din școli, tabere de vară și alte grupuri populaționale; de asemenea, orice concentrare de cazuri recunoscută în comunitate în multe țări industrializate. Nu se face raportarea cazurilor individuale. Clasa 4.
2) Izolarea: Nu este practică în majoritatea comunităților; persoanele infectate trebuie să evite contactul cu sugarii și persoanele debilitate.
3) Dezinfecția concomitentă: Plasarea pansamentelor de la leziunile deschise și scurgeri în pungi de unică folosință; acestea trebuie eliminate într-o manieră practică și sigură.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Căutarea leziunilor cu drenaj; ocazional, determinarea stării de purtător nazal al unei tulpini patogene în rândul membrilor familiei sau a cadrelor medicale (după caz) este utilă.
7) Tratament specific: În infecțiile localizate ale pielii, antimicrobienele sistemice nu sunt indicate, cu excepția cazului în care infecția se extinde în mod semnificativ sau apar complicații; este indicată curățarea locală a pielii, urmată de aplicarea unui agent antimicrobian adecvat (cum ar fi mupirocin, de 4 ori pe zi). Evitați compresele umede, care pot răspândi infecția; compresele fierbinți și uscate pot ajuta la localizarea infecției. Incizia abceselor pentru a permite drenarea puroiului și posibil îndepărtarea corpurilor străine. Pentru infecțiile stafilococice severe, se utilizează peniciline rezistente la penicilinază; în cazul în care există hipersensibilitate la penicilină, se pot folosi o cefalosporină activă împotriva stafilococilor (cu excepția cazului în care există antecedente de hipersensibilitate imediată la penicilină) sau un macrolid. În infecțiile sistemice severe, alegerea antibioticelor ar trebui să fie reglementată de rezultatele testelor de susceptibilitate pe tulpinile izolate. Vancomicina este tratamentul de elecție pentru infecțiile severe cauzate de stafilococi coagulazo-negativi și *S. aureus* meticilino-rezistent; tratamentul parenteral prompt este important.

Tulpinile de *Staphylococcus aureus* cu niveluri crescute de rezistență la vancomicină și alte antibiotice glicopeptide sunt raportate din mai multe țări în întreaga lume. Acestea sunt întâlnite de obicei la pacienții tratați cu vancomicină pe perioade lungi (luni) și intensificate în unele unități sanitare.

C. Măsuri epidemice:

1) Căutarea și tratarea celor cu boală manifestă, în special cei cu leziuni cu drenaj; igiena personală strictă cu sublinierea spălării mâinilor. Culturi pentru purtătorii nazali ai tulpinii epidemice și tratamentul local cu mupirocin – și, dacă acesta nu este eficient, antibiotice orale.
2) Investigarea creșterilor neobișnuite sau bruște ale prevalenței infecțiilor stafilococice comunitare pentru o sursă comună posibilă, de exemplu, o epidemie de spital nerecunoscută.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Centrele de Colaborare ale OMS oferă suport la cerere. Mai multe informații se pot găsi la:
www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

BOOKS MEDICAL LIBRARY

II. BOALA STAFILOCOCICĂ ÎN MATERNITĂȚI

IMPETIGO NEONATAL ICD-9 684, 041.1; ICD-10 L00

SINDROMUL STAFILOCOCIC AL PIELII OPĂRITE (SSSS, Boala Riter) ICD9-695.8

ABCESUL SÂNULUI ICD-9 771.5, 041.1; ICD-10 P39.0

1. Identificare – Impetigo sau pustuloza nou-născutului și alte manifestări cutanate purulente sunt bolile stafilococice cel mai frecvent dobândite în maternități. Leziunile cutanate caracteristice se dezvoltă secundar colonizării nasului, ombilicului, zonei de circumcizie, rectului sau conjunctivelor. Colonizarea acestor zone cu tulpini stafilococice este un fenomen obișnuit și nu implică apariția bolii.

Leziunile apar cel mai frecvent în zonele acoperite de scutec și intertriginoase, dar și în alte părți ale corpului. Ele sunt inițial veziculare, devenind rapid seropurulente, înconjurate de un halou eritematos; se pot forma bule (impetigo bulos). Ruperea pustulelor favorizează răspândirea lor. Complicațiile sunt neobișnuite, dar au fost raportate limfadenite, furunculoze, abcese ale sânului, pneumonie, sepsis, artrită, osteomielită și alte complicații.

Deși rar, sindromul pielii opărite stafilococice (SSSS sau boala Riter, pemfigusul neonatal) poate să apară. Manifestările clinice variază de la eritem scarlatiniform difuz la descuamare buloasă generalizată. Ca și impetigo bulos, este produs de tulpini de *S. aureus*, de obicei tipul fagic II, care produce toxină epidermolitică.

2. Agentul infecțios – A se vedea *Boala stafilococică comunitară* (secțiunea I, 2).

3. Răspândire – La nivel mondial. Problemele apar mai ales în spitale, sunt favorizate de tehnici aseptice îndoielnice și sunt amplificate de dezvoltarea tulpinilor rezistente la antibiotice (tulpini de spital).

4. Sursa – A se vedea *Boala stafilococică comunitară* (secțiunea I, 4).

5. Modul de transmitere – În principal prin mâinile personalului sanitar; rareori prin aer.

6. Perioada de incubație – De obicei 4-10 zile; boala poate să nu apară până la câteva luni de la colonizare.

7. Perioada de contagiozitate – A se vedea *Boala stafilococică comunitară* (secțiunea I, 7).

8. Susceptibilitatea – Receptivitatea nou-născuților pare să fie generală. Pe durata colonizării cu tulpinile patogene, nou-născuții rămân cu risc de boală.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Folosirea tehnicilor aseptice atunci când este necesar și spălarea mâinilor înainte de contactul cu fiecare copil în secțiile de copii.
2) Persoanele cu leziuni minore (furunculi, pustule, abcese cutanate, paronichie, conjunctivită, acnee severă, otită externă sau plăgi infectate) nu trebuie admise să lucreze în secțiile de copii.
3) Supravegherea și supervizarea prin intermediul unei comisii active de control a infecției în spital, incluzând un sistem regulat de anchetare, raportare și corectare a infecțiilor dobândite în spital. Bolile apărute după externarea din spital trebuie, de asemenea, înregistrate și investigate, preferabil prin supraveghere activă a tuturor nou-născuților externați după aproximativ o lună.

4) Unele păreri susțin aplicarea de rutină a substanțelor antibacteriene cum sunt unguentele cu violet de gențiană, acriflavină, clorhexidin sau bacitracină pe bontul ombilical pe perioada spitalizării.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor; nu se raportează cazurile individuale. Clasa 4.
2) Izolarea: Fără întârziere, plasarea tuturor cazurilor suspecte sau confirmate din secțiile de copii sub precauții de izolare de contact.
3) Dezinfecția concomitentă: A se vedea *Boala stafilococică comunitară* (secțiunea I, 9B3).
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: A se vedea măsurile epidemice de la 9C.
7) Tratament specific: Impetigo localizat: curățarea pielii și aplicarea unui antibiotic topic cum ar fi unguentul cu mupirocin (de 4 ori pe zi); leziunile extinse pot fi tratate cu antimicrobiene antistafilococice orale, cum ar fi cefalexin sau cloxacilin. Infecțiile grave necesită tratament parenteral (secțiunea 9B7). Decontaminarea nazală cu mupirocin este indicată pentru a preveni recurența.

C. Măsuri epidemice:

1) Apariția concomitentă a două sau mai multe cazuri de boală stafilococică legată de o creșă sau o maternitate este o dovadă prezumptivă a unui focar și necesită investigații. Sunt necesare culturi de la nivelul tuturor leziunilor pentru a determina tiparul rezistenței la antibiotice și tipul tulpinii epidemice. Laboratoarele trebuie să păstreze izolatele importante clinic timp de 6 luni înainte de a le distruge, ca posibil suport pentru teste epidemiologice folosind spectrul sensibilității la antibiotice sau electroforeza cu gel în câmp pulsat.
2) În focarele din creșe, instituirea măsurilor de izolare pentru bolnavi și contacți, până când toți vor fi externați. Folosirea unui sistem rotațional („grupare") în care se umple o unitate (A), iar următorii copii sunt internați într-un alt salon (B), în timp ce unitatea inițială (A) externează copiii și este curățată înainte de noi internări. Dacă facilitățile sunt disponibile pentru copii în sistem „rooming-inn", acest lucru poate reduce riscul. Copiii colonizați sau infectați trebuie grupați într-o altă cohortă. Sarcinile asistentelor și ale altor cadre medicale ale secției trebuie limitate la un anume grup.

   Înainte de a interna noi pacienți, spălarea pătuțurilor pentru copii, a paturilor și a altor obiecte de mobilier cu dezinfectante aprobate. Autoclavarea instrumentelor care ajung în locuri sterile ale corpului, spălarea saltelelor, spălarea temeinică a lenjeriei de pat și a scutecelor (sau folosirea scutecelor de unică folosință).
3) Examinarea *întregului* personal de îngrijire pentru leziuni de drenaj în oricare parte a corpului. Efectuarea unei anchete epidemiologice, iar, dacă una sau mai multe cadre sunt asociate cu boala, se face cultură din probele nazale de la aceștia și de la toți cei care vin în contact cu sugarii. Excluderea și tratarea tuturor purtătorilor tulpinii epidemice, până la negativarea culturilor, poate deveni necesară. Tratamentul purtătorilor asimptomatici are scopul de a suprima starea de purtător nazal, de obicei prin aplicarea locală a unui unguent adecvat cu antibiotic în vestibulul nazal, câteodată concomitent cu rifampicină sistemic timp de 3-9 zile.

4) Anchetarea caracterului adecvat al procedurilor de îngrijire, în special a facilităților de spălare a mâinilor. Sublinierea spălării stricte a mâinilor; dacă facilitățile sunt inaccesibile sau inadecvate, trebuie luată în considerare folosirea unui agent antiseptic pentru mâini (pe bază de alcool, de exemplu) la patul bolnavului. Personalul desemnat pentru îngrijirea copiilor infectați sau colonizați nu trebuie să lucreze cu nou-născuții necolonizați.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Centrele de Colaborare ale OMS oferă suport la cerere. Mai multe informații se pot găsi la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

III. BOALA STAFILOCOCICĂ ÎN SECȚIILE DE SPITAL MEDICALE ȘI CHIRURGICALE ICD-9 998.5; ICD-10 T81.4

1. Identificare – Leziunile variază de la simple furuncule sau abcese ale cusăturilor la escare sau plăgi chirurgicale extensiv infectate, flebită septică, ostomielită acută sau cronică, pneumonie, meningită, endocardită sau sepsis. Boala stafilococică post-operatorie este o amenințare constantă asupra convalescenței pacientului chirurgical spitalizat. Complexitatea tot mai mare a intervențiilor chirurgicale, expunerea mai mare a organelor și anestezia mai prelungită favorizează intrarea stafilococilor. Folosirea crescândă a dispozitivelor prostetice și a cateterelor sunt responsabile de creșterea incidenței infecțiilor nosocomiale stafilococice. Infecțiile pot fi complicate de o stare toxică (sindromul șocului toxic) dacă tulpina produce toxină (acesta este un risc prezent întotdeauna). Folosirea frecventă și câteodată nejustificată a antibioticelor a crescut prevalența stafilococilor rezistenți la antibiotice. Diagnosticul depinde de izolarea de *Staphylococcus aureus*, asociată cu o boală clinic compatibilă cu rezultatele bacteriologice.

2. Agentul infecțios – *Staphylococcus aureus*, vezi pct. I, 2. Rezistența la penicilină apare la 95% dintre tulpini și procente în creștere sunt rezistente la peniciline semi-sintetice (de exemplu, meticilina), aminoglicozide (de exemplu, gentamicină) și chinolone.

3. Răspândire – La nivel mondial. Infecțiile stafilococice reprezintă o formă majoră de sepsis dobândit în secțiile spitalelor generale. Ratele de atac pot atinge proporții epidemice, și răspândirea comunitară poate apărea atunci când pacienții infectați sunt externați din spital.

4., 5., 6. și 7. Sursa, Modul de transmitere, Perioada de incubație, Perioada de contagiozitate – A se vedea *Boala stafilococică comunitară* (secțiunea I, 4, 5, 6 și 7).

8. Susceptibilitatea – A se vedea secțiunea I. Răspândirea largă a tratamentului intravenos continuu pe cateter și a injecțiilor parenterale au deschis noi porți de intrare pentru agenții infecțioși.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea personalului medical din spitale să folosească antibiotice comune, cu spectru îngust, pentru tratamentul infecțiilor stafilococice simple, pe perioade scurte, și să păstreze anumite antibiotice pentru situații specifice (de exemplu, rezervarea cefalosporinelor pentru infecțiile cu stafilococi rezistenți la penicilină și a vancomicinei pentru infecțiile cu stafilococi rezistenți la beta-lactamine).

2) O comisie de control a infecțiilor nosocomiale trebuie să pună în aplicare tehnici stricte de asepsie și să ofere programe de monitorizare a infecțiilor nosocomiale.
3) Modificarea locurilor de perfuzare IV pe ac la fiecare 48 de ore; instituirea unui sistem de monitorizare pentru examinarea liniilor venoase centrale.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor; nu se raportează cazurile individuale. Clasa 4.
2) Izolarea: de fiecare dată când se suspicionează sau se confirmă că stafilococii sunt numeroși în puroiul drenat sau în sputa unui pacient cu pneumonie, acesta trebuie plasat într-o cameră individuală. Acest lucru nu este necesar dacă drenajul plăgii este redus cantitativ, se folosește un pansament ocluziv și se manifestă atenție la schimbarea pansamentelor pentru a nu contamina mediul. Personalul medical trebuie să practice spălarea adecvată a mâinilor, să poarte mănuși și halate.
3) Dezinfecția concomitentă: A se vedea *Boala stafilococică comunitară* (secțiunea I, 9B3).
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Nu este practică pentru cazurile sporadice (a se vedea 9C).
7) Tratament specific: anitmicrobiene adecvate, conform testelor de sensibilitate la antibiotice. Infecțiile amenințătoare de viață trebuie tratate cu vancomicină până la sosirea rezultatelor.

C. Măsuri epidemice: Nici una.

1) Apariția a două sau mai multe cazuri cu asociere epidemiologică este suficientă pentru a suspecta răspândirea epidemică și pentru a iniția investigarea.
2) A se vede secțiunea I, 9C3.
3) Revizuirea și punerea în aplicare a tehnicilor aseptice stricte.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Centrele de Colaborare ale OMS oferă suport tehnic la cerere. Mai multe informații se pot găsi la: www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

IV. SINDROMUL ȘOCULUI TOXIC ICD-9 785.5; ICD-10 A48.3

Sindromul șocului toxic (SST) este o boală severă caracterizată prin debut brusc cu febră înaltă, vărsături, diaree apoasă abundentă și mialgii, urmate de hipotensiune arterială și, în cazuri severe – șoc. O erupție eritematoasă este prezentă în timpul fazei acute, aproximativ 1-2 săptămâni după debut, cu descuamarea pielii, în special pe palme. Febra este de obicei mare (39°C/102°F), cu hipotensiune arterială, și 3 sau mai multe dintre sistemele și organele următoare sunt implicate:

- gastrointestinal;
- muscular (mialgie severă și/sau nivelul de creatinfosfokinază mai mare decât dublul limitei superioare a valorilor normale);
- mucoasele (hiperemie vaginală, faringiană și/sau conjunctivală);
- renal (ureea sau creatinina serice peste dublu față de normal și/sau piurie sterilă);
- ficatul (AST sau ALT peste dublu față de normal);
- hematologic (trombocite 100.000/mm^3; unități SI 100 x 109/L);

- SNC (dezorientare sau modificări ale conștienței fără semne neurologice focale).

Hemoculturile, culturile din faringe și LCR sunt negative pentru patogeni; izolarea *S. aureus* din oricare dintre aceste locuri nu invalidează cazul. Testele serologice pentru febra pătată a Munților Stâncoși, leptospiroză și rujeolă sunt negative.

Majoritatea cazurilor de SST au fost asociate cu stafilcoci producători de toxina1 a șocului septic. Aceste tulpini, rareori prezente în culturile vaginale ale femeilor sănătoase, sunt identificate regulat în culturile femeilor cu SST asociat menstruației și după intervențiile chirurgicale ginecologice.

Deși aproape toate cazurile precoce de SST au apărut la femei în timpul menstruațiilor, și majoritatea cu utilizarea de tampoane intravaginale, doar 55% dintre cazurile raportate în prezent sunt asociate cu menstrele. Alți factori de risc includ folosirea diafragmelor contraceptive și a bureților vaginali contraceptivi, și infecția secundară nașterii sau avortului. Instrucțiunile de folosire a bureților, cu recomandarea că aceștia nu trebuie ținuți pe loc mai mult de 30 de ore, trebuie luate în seamă. Un număr din ce în ce mai mare de cazuri la bărbați și femei a evidențiat izolate de *S. aureus* în leziunile cutanate focale, os, tractul respirator și locurile inciziilor chirurgicale. Într-o treime din cazuri nu a putut fi găsită nici o sursă de infecție, iar erupția a fost săracă sau nedetectabilă.

SST menstrual poate fi prevenit prin evitarea folosirii tampoanelor vaginale înalt absorbante; riscul poate fi redus prin folosirea intermitentă a tampoanelor (aceasta înseamnă nu toată ziua și toată noaptea pe parcursul perioadei) și folosirea mai rară a tampoanelor absorbante. Femeile care dezvoltă febră înaltă și vărsături sau diaree în timpul menstruației trebuie să oprească folosirea tampoanelor imediat și să consulte un medic. Nu se știe dacă cele care au avut un episod de SST menstrual pot relua în siguranță utilizarea tampoanelor.

Un SST teoretic identic cu cel care apare în infecția cu *S. aureus* se evidențiază și în infecțiile produse de streptococii beta-hemolitici de grup A.

Tratamentul SST este suportiv. Trebuie depuse eforturi pentru a eradica potențialele focare ale infecției cu *S. aureus* prin drenajul plăgilor, îndepărtarea corpilor străini vaginali sau din alte părți (de exemplu, pansarea rănilor) și folosirea medicamentelor antistafilococice rezistente la beta-lactam. Clindamicina poate ajuta la reducerea producerii toxinei.

❖

BOLILE STREPTOCOCICE PRODUSE DE STREPTOCOCII DE GRUP A (BETAHEMOLITICI)

ICD-9 034, 035, 670;
ICD-10 J02.0, A38, L01.0, A46, 085

(Faringita streptococică,
Infecția streptococică, Scarlatina, Impetigo,
Erizipelul, Febra puerperală, Febra reumatică)
[CCDM19: C. Van Beneden]
[CCDM18: E. Kaplan]

1. Identificare – Streptococii de grup A provoacă o varietate de boli. Afecțiunile cel mai frecvent întâlnite sunt faringitele streptococice/amigdalitele sau

dureri în gât (ICD-9 034.0; ICD-10 J02.0) și infecțiile streptococice superficiale ale pielii, cum ar fi impetigo (ICD-9 684) sau piodermitele (ICD-9 686.0). Alte infecții acute includ scarlatina (ICD-9 034.1 / ICD-10 A38), febra puerperală (ICD-9 670/ ICD-10 085), septicemia, erizipelul (ICD-9 035), celulita, mastoidita, otita medie, pneumonia, periamigdalita, infecții ale plăgilor și, rareori, fasceita necrozantă și sindromul șocului toxic. De multe ori, în timpul epidemiilor predomină una dintre formele clinice ale bolii.

Simptomele pot fi minime sau absente; pacienții cu durere în gât streptococică prezintă de obicei debut brusc cu febră, amigdalită sau faringită exudativă (dureri în gât), și ganglioni limfatici cervicali anteriori măriți, duri. Faringele, pilierii amigdalieni și palatul moale pot fi injectate și edematoase, pot fi prezente peteșii pe un fond de roșeață difuză. Simultan sau ulterior pot să apară otite medii sau abcese peritonsilare. Posibilele complicații non-supurative includ febră reumatismală acută (în medie la 19 zile de la faringită) și glomerulonefrita acută (la 1-5 săptămâni sau în medie la 10 de zile de la faringită sau infecția cutanată). Boala cardiacă reumatică (valvulară) apare la câteva zile până la săptămâni de la infecția streptococică acută și coreea Sydenham la mai multe luni după infecție.

Infecția streptococică cutanată (piodermitele, impetigo) este, de obicei, superficială și poate trece prin etape veziculare, pustuloase și încrustate. Rashul scarlatiniform este neobișnuit și reumatismului articular acut nu este o sechelă; totuși, glomerulonefrita poate să apară mai târziu, de obicei la 3 săptămâni de la infecția cutanată.

Scarlatina este o formă de infecție stafilococică caracterizată de o erupție cutanată, ce apare atunci când tulpina infectantă produce o extoxină pirogenă (toxina eritrogenă) și pacientul este sensibilizat la toxină, dar nu imun. Caracteristicile clinice pot include toate simptomele asociate cu faringita streptococică sau cu infecția plăgii, a pielii sau puerperală, ca și enantemul, limba zmeurie și exantemul. Rashul este de obicei un eritem fin, de obicei punctat, care se albește la apăsare, adesea simțit mai bine la palpare decât văzut (ca șmirghelul), ce apare pe gât, torace, pliurile axilare, coate, zona inghinală și suprafața internă a coapselor.

Tipic, rashul scarlatiniform nu implică fața, dar asociază hiperemia obrajilor și paloare circumorală. Febra mare, greața și vărsăturile, acompaniază adesea infecțiile severe. În timpul convalescenței, descuamarea pielii apare la vârfurile degetelor de la mâini și picioare, și mai rar pe zone largi de pe trunchi și membre, incluzând palmele și plantele. Este mai pronunțată acolo unde rashul a fost mai sever. Rata mortalității a ajuns ocazional în unele părți ale lumii până la 3%. Scarlatina poate fi urmată de aceleași sechele ca și faringita streptococică.

Erizipelul este o infecție cutanată acută, caracterizată de febră, simptome constituționale, leucocitoză și o leziune cutanată eritematoasă, dură, edematoasă, ce se extinde, de obicei cu margini ridicate clare. Punctul central de origine tinde să se clarifice, pe măsură ce periferia se extinde. Fața și picioarele sunt zonele afectate în mod obișnuit. Recurențele sunt frecvente și apariția lor este comună la pacienții cu afecțiuni cutanate subiacente. Boala are un prognostic bun, cu diagnostic și tratament precoce, dar poate fi severă, în special la pacienții care suferă de boli debilitante. Erizipelul produs de streptococii de grup A trebuie distins de erizipeloid, produs de *Erysipelotrix rhusiopathiae,* o infecție cutanată localizată, tipic fără febră sau simptome sistemice, ce apare în principal ca boală ocupațională a persoanelor care manipulează pește de apă dulce sau crustacee, porci sau curcani infectați sau țesuturile lor, sau rareori, oi, vite, pui ori fazani.

Celilita perianală produsă de streptococii de grup A a fost recunoscută mai frecvent în ultima decadă, și deși apare la toate vârstele, este în principal o boală a primei copilării. Poate determina și focare de boală.

Febra puerperală streptococică este o boală acută, de obicei febrilă, cu simptome/semne locale și generale ale invaziei bacteriene a tractului genital și uneori a torentului sanguin la paciente post-partum sau după avort. Rata mortalității este scăzută atunci când febra puerperală este tratată adecvat. Infecțiile puerperale pot fi produse și de alte organisme în afara streptococilor hemolitici. Ele sunt similare clinic, dar diferite bacteriologic și epidemiologic (a se vedea *Boala stafilococică*).

Recunoașterea sindromului șocului toxic streptococic (SSTS) la persoanele cu infecție invazivă cu streptococ de grup A a crescut la sfârșitul anilor 1980 și începutul anilor 1990, și probabil a crescut și după această perioadă de timp (totuși, supravegherea activă în SUA între anii 1998-2007 indică rate destul de stabile pentru SSTS și fasceita necrozantă). Caracteristicile clinice predominante includ hipotensiunea arterială și oricare dintre următoarele: insuficiență renală, trombocitopenie, coagulare intravasculară diseminată (CID), creșterea bilirubinei sau AST; sindrom de detresă respiratorie de tip adult, erupție cutanată maculară eritematoasă generalizată sau necroza țesuturilor moi (fasceita necrozantă). STSS poate să apară cu infecții cu streptococ de grup A sistemice sau focale (cutanate, faringiene, zone pulmonare). Rata de mortalitate a STSS este mare (35-40%); diagnosticul rapid, managementul agresiv și utilizarea timpurie a antibioticelor adecvate sunt critice.

Streptococii din alte grupe pot produce infecții la om. Germenii betahemolitici de grup B găsiți în vaginul uman pot provoca meningită supurativă neonatală și sepsis neonatal (a se vedea boala nou-născutului cu streptococ de grup B), precum și infecții ale tractului urinar, endometrită postpartum și alte boli sistemice la adulți, în special cei cu diabet zaharat. Organismele din grupul D (inclusiv enterococii), hemolitice sau nonhemolitice, sunt implicate în endocardita bacteriană și infecții ale tractului urinar. Grupa C și G au produs focare de amigdalită streptococică, de obicei cu transmitere alimentară; rolul lor în cazurile sporadice este mai puțin definit, dar ambele pot provoca boli invazive similare cu infecțiile de grup A. Glomerulonefrita a urmat după infecțiile cu grup C, dar a fost foarte rar raportată după infecțiile cu grup G; se știe că nici unul dintre aceste grupuri nu provoacă febră reumatică. Infecțiile faringiene cu grup C și G sunt mai frecvente la adolescenți și adulți tineri. Streptococii alfahemolitici sunt, de asemenea, o cauză comună a endocarditei bacteriene.

Investigațiile provizorii de laborator pentru boala streptococică de grup A se bazează pe izolarea organismelor din țesuturile afectate pe agar-sânge sau alte medii adecvate, sau pe identificarea unui antigen streptococic de grup A în secrețiile faringiene (testul de detectare rapidă a antigenului). Morfologia coloniei și producția clară a betahemolizei pe mediul agar-sânge făcut cu sânge de oaie identifică streptococii pe culturi; înhibarea pe discuri antibiotice speciale care conțin bacitracină (0,02-0,04 unități) constituie tentative de identificare. Procedurile specifice de serogrupare asigură identificarea definitivă. Testele de detectare a antigenului permit, de asemenea, identificarea rapidă, demonstrând o creștere a titrului de anticorpi serici [antistreptolizina O, antihialuronidaza (nu este disponibilă comercial), antiDNA-aza B], între etapele acute și convalescența bolii; titruri mari pot persista timp de câteva luni.

În SUA, practica curentă recomandă este de a face mai întâi un test rapid de detectare a antigenului (specificitate mare, dar sensibilitate redusă) sau o cultură faringiană, și în cazul în care aceasta este pozitivă, presupunem că pacientul are o infecție streptococică de grup A. În cazul în care rezultatul unui test rapid utilizat la un copil sau adolescent este negativ sau echivoc, trebuie să fie făcută o cultură faringiană, pentru a ghida managementul și a preveni utilizarea inutilă a antibioticelor.

2. Agentul infecțios – *Streptococcus pyogenes*, streptococi de grup A, din peste 130 de tipuri distincte serologic, care variază în funcție de distribuția geografică și în timp. Serotipuri distincte ale streptococilor din grupul A sunt din ce în ce mai mult identificate prin tiparea *emm* – un sistem care determină gena *emm* care codifică serospecificitatea M a organismului. Streptococii de grup A care produc infecții cutanate, de obicei, diferă serologic de cei asociați cu infecții faringiene. În scarlatină au fost demonstrate trei tipuri de toxină eritrogenă diferite imunologic (exotoxinele pirogene A, B, și C). În SSTS, 80% dintre izolate produc exotoxină pirogenă A. În timp ce betahemoliza este caracteristică streptococilor din grupa A, tulpinile din grupele B, C și G sunt de multe ori și ele betahemolitice. În focarele recente de febră reumatică au fost implicate tulpini cu fenotip mucoid.

3. Răspândire – Faringita/amigdalita streptococică și scarlatina sunt frecvente în zonele temperate, bine recunoscute în zonele semitropicale și mai puțin frecvent întâlnite în climatele tropicale. Infecțiile asimptomatice sunt cel puțin la fel de comune în zonele tropicale ca și în zonele temperate. În America de Nord și Europa, boala streptococică poate fi endemică, epidemică sau sporadică. Faringita streptococică este rară înaintea vârstei de 2-3 ani; ea atinge un maxim la grupa de vârstă 6-12 ani și scade ulterior. Cazurile de faringită SGA apar pe tot parcursul anului, dar ating un maxim în sezoanele mai reci; infecțiile cu SGA culminează la sfârșitul iernii și primăvara. Infecțiile cu streptococ de grup A cauzate de tipurile specifice cu proteine M (tipurile M) au fost frecvent asociate cu dezvoltarea de glomerulonefrită acută după infecția faringiană.

Febra reumatică acută (FRA), poate apărea ca o complicație în urma faringitelor / amigdalitelor streptococice. În țările în curs de dezvoltare FRA tinde să apară sporadic. Febra reumatică rămâne o mare problemă de sănătate în țările în curs de dezvoltare și este o cauză majoră de boli cardiovasculare. Se estimează că 15,6 milioane de oameni din întreaga lume au afecțiuni cardiace reumatismale și că 470.000 de cazuri noi de febră reumatică apar în fiecare an.

Febra reumatică acută a dispărut practic din țările industrializate. Cu toate acestea, în America de Nord a avut loc la mijlocul anilor 1980 o revenire a FRA în comunitățile dispersate. Persoanele cu vârste cuprinse între 3 și 15 ani, militarii și populațiile școlare au fost cel mai des afectate. Multe cazuri raportate au fost în urma infecțiilor cu serotipuri specifice din grupul A, cum ar fi tipurile M 1, 3, 5, 6 și 18, în special tulpini înalt mucoide M18. Cea mai mare incidență înregistrată iarna târziu și primăvara corespunde faringitei.

În SUA, din cele aproximativ 9.000-12.000 de cazuri de infecție streptococică severă (invazivă) estimate anual, mor 1.000-1.850 de pacienți. Aproximativ 6% și 7% dintre cei cu infecția invazivă dezvoltă SSTS și respectiv fasceită necrozantă. Povara infecțiilor invazive cu streptococ de grup A în țările în curs de dezvoltare nu este bine descrisă.

Cea mai mare incidență a impetigo-ului streptococic apare la copiii mici, în a doua parte a sezonului cald, în zonele cu climat cald. Nefrita în urma infecțiilor cutanate este asociată cu un număr limitat de tipuri M streptococice (printre care tipurile 2, 49, 55, 57, 58, 59, 60) care diferă în general de cele asociate cu nefrită în urma infecțiilor de tract respirator.

Distribuția geografică și sezonieră a erizipelului este similară celei de scarlatină și faringită streptococică; erizipelul este cel mai frecvent la sugari și persoane cu vârsta peste 20 de ani. Apariția este sporadică, chiar și în timpul epidemiilor de infecții streptococice.

Pentru febra puerperală nu există date fiabile asupra morbidității. În țările industrializate, morbiditatea și mortalitatea au scăzut, deși epidemiile pot apărea încă în instituțiile în care tehnica aseptică este deficientă.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Picături respiratorii mari sau contact direct cu bolnavii sau purtătorii; extrem de rar prin contact indirect, prin obiecte. Persoanele cu infecții acute ale tractului respirator superior (în special nazale) sunt deosebit de susceptibile de a transmite infecția. Contactul întâmplător duce rareori la infecții. În populațiile în care este răspândit impetigo, streptococii de grup A pot fi izolați din pielea normală cu 1-2 săptămâni înainte de a dezvolta leziuni cutanate; aceeași tulpină poate apărea în gât (fără dovezi clinice de infecție faringiană), de obicei târziu în cursul infecției cutanate.

Purtătorii anali, cutanați, vaginali și faringieni au fost responsabili de focare de infecții streptococice nosocomiale grave, în special în urma unor proceduri chirurgicale. Multe astfel de focare au fost urmărite până la personalul medical al sălii de operație sau alte cadre medicale. Identificarea purtătorilor implică adesea investigații epidemiologice și microbiologice intensive; eradicarea statutului de purtător este adesea dificilă, de obicei necesită un regim antibiotic diferit de cel utilizat pentru tratamentul bolii și poate presupune mai multe cure antibiotice specifice (a se vedea 9, B7). Streptococii uscați care ajung în aer prin obiecte contaminate (praful de pe podea, scamele de la lenjeria de pat, batiste) pot fi viabili, dar se pare că nu se infectează mucoasele și pielea intactă.

În urma ingestiei de alimente contaminate pot apărea focare explozive de faringită streptococică. Laptele și produsele lactate au fost asociate cel mai frecvent cu focarele de toxiinfecție alimentară; salata de ou și preparatele similare au fost recent implicate. Contaminarea produselor lactate sau ouălor de către oameni pare a fi o importantă sursă de episoade de toxiinfecție alimentară; cei care prepară alimentele infectate sunt adesea implicați ca sursă originală de infecție. Organismele de grup B care produc boli umane și bovinele diferă biochimic, dar streptococii din grupa A pot fi transmiși la bovine de la purtătorii umani, și apoi răspândiți prin intermediul laptelui crud de la aceste animale. Focarele de toxiinfecție cu grup C transmise prin lapte au fost urmărite până la vacile infectate. De asemenea, au fost raportate focare de faringită cu grup G cu transmitere alimentară.

6. Perioada de incubație – Scurtă, de obicei 1-3 zile, rareori mai mult.

7. Perioada de contagiozitate – La cazurile necomplicate, netratate, 10-21 de zile; în afecțiunile netratate cu scurgeri purulente, săptămâni sau luni. Cu tratament adecvat cu penicilină, transmisibilitatea faringitei cu streptococ de grup A încetează de obicei în 24 de ore. Pacienții cu faringită streptococică netratată pot fi purtători timp de săptămâni sau luni, de obicei în număr din ce în ce mai scăzut; contagiozitatea acestor pacienți scade brusc la 2-3 săptămâni de la debutul infecției.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea la faringita/amigdalita streptococică și scarlatină este generală, deși multe persoane dezvoltă imunitate fie antitoxin-specifică, fie specifică de tip, sau ambele, prin infecții asimptomatice. Imunitatea antibacteriană se dezvoltă împotriva tipului M specific de streptococ de grup A care induce infecția și poate dura ani. Tratamentul antibiotic poate interfera cu dezvoltarea imunității specifice de tip. Nu au fost definite diferențe în receptivitate pentru bărbați și femei. Diferențele rasiale raportate sunt legate probabil de factori de mediu.

Atacurile repetate de faringită/amigdalită sau alte boli produse de diverse tipuri de streptococi sunt frecvente. Totuși, când un copil sau adolescent experimentează multiple episoade de faringită acută cu culturi sau teste rapide pozitive, într-o perioadă de luni până la ani, este foarte probabil ca această persoană să fie purtător faringian de streptococ de grup A care face de fapt faringite virale.

Imunitatea împotriva toxinei eritrogene, şi deci împotriva erupţiei, se dezvoltă într-o săptămână de la debutul scarlatinei şi este de obicei permanentă. Atacurile secundare de scarlatină sunt rare, dar pot apărea din cauza celor trei forme imunologice de toxină. Un oarecare grad de imunitate pasivă la boala streptococică cu grup A apare la nou-născuţii cu anticorpi materni transplacentari specifici de tip. Pacienţii care au avut un atac de febră reumatoidă au un risc semnificativ de recurenţă a febrei reumatice, adesea cu lezare cardiacă ulterioară datorată infecţiilor streptococice de grup A. Persoanele care au avut erizipel par predispuse la atacuri secundare. Recurenţa glomerulonefritei este neobişnuită, probabil din cauza faptului că foarte puţine tipuri M sunt nefritigene.

9. Metode de control:

A. *Măsuri preventive:*

1) Educarea publicului, părinţilor şi personalului sanitar asupra modurilor de transmitere şi importanţei igienei mâinilor, despre relaţia dintre infecţia streptococică şi febra reumatică, coreea Sydenham, boala cardiacă reumatică şi glomerulonefrită şi despre necesitatea diagnosticului prompt şi urmarea întregului tratament antibiotic prescris pentru infecţia streptococică.
2) Asigurarea facilităţilor de laborator uşor accesibile pentru recunoaşterea streptococilor hemolitici de grup A.
3) Pasteurizarea laptelui şi excluderea persoanelor infectate de la manipularea laptelui ce poate fi infectat.
4) Prepararea altor alimente posibil periculoase chiar înainte de servire şi refrigerare adecvată, în porţii mici, la 4°C (39°F) sau mai puţin.
5) Excluderea persoanelor cu leziuni cutanate de la manipularea alimentelor.
6) Profilaxia secundară a complicaţiilor: pentru a preveni reinfecţia streptococică şi posibila recurenţă a febrei reumatice sau coreei, la pacienţii cu febră reumatică acută se administrează lunar injecţii cu benzatin-penicilină G cu durată lungă de acţiune (sau penicilină orală zilnic la pacienţii complianţi), timp de cel puţin 5 ani (la pacienţii cu regurgitare mitrală uşoară, cel puţin 10 ani; pentru cei cu boală valvulară severă sau după chirurgia valvei, se recomandă profilaxie pe durata întregii vieţi). Cei care nu tolerează penicilina pot primi, dacă este necesar, sulfadiazină x sau eritromicină oral. Profilaxia cu penicilină IM sau orală poate fi folosită la unii pacienţi cu erizipel recurent.

B. *Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:*

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportare obligatorie a epidemiilor. Clasa 4. Febra reumatică acută şi/sau SSTS raportabile în unele localităţi. Clasa 3.
2) Izolarea: Precauţiile la drenaj şi secreţii pot fi oprite după 24 de ore de tratament antibiotic eficient; antibioticele trebuie continuate timp de 10 zile pentru a evita dezvoltarea bolii cardiace reumatice.
3) Dezinfecţia concomitentă: A secreţiilor purulente şi a obiectelor murdărite de acestea. Curăţenie terminală.
4) Controlul infecţiei: Evaluarea critică a aderenţei la practicile de control al infecţiilor ar trebui să fie efectuată în focarele de boli streptococice de grup A în unităţile de cazare a populaţiilor extrem de vulnerabile (de exemplu, case de îngrijire şi unităţi de reabilitare acută şi pe termen lung). Focarele din astfel de instituţii sunt adesea produse sau perpetuate de practici necorespunzătoare de control al infecţiei.
5) Carantina: Nu este aplicabilă.
6) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă; eforturile sunt îndreptate în prezent către dezvoltarea unui vaccin împotriva streptococului de grup A, dar la

momentul scrierii acestei cărți, la începutul anului 2008, se pare că acesta nu va fi disponibil în viitorul apropiat.

Investigarea contacților și a surselor de infecție: culturi la contacții simptomatici. Căutarea și tratamentul purtătorilor în situațiile în care contacții pot avea risc crescut de dezvoltare a sechelelor după infecția cu streptococ de grup A (de exemplu, dovada infecției streptococice în familiile cu cazuri multiple de febră reumatică sau SSTS; apariția cazurilor de febră reumatică sau nefrită acută în grupuri populaționale cum ar fi școlile; focarele de infecții de plăgi postoperatorii sau postpartum). Identificarea și tratamentul purtătorilor pot fi făcute, de asemenea, în epidemiile bine documentate de infecții streptococice severe, cum ar fi focarele de infecții streptococice de grup A invazive la rezidenții centrelor de îngrijire, pentru a opri continuarea transmiterii la persoanele foarte vulnerabile.

7) Tratamentul specific al bolii: Penicilina, în diverse forme; benzatin-penicilina G, IM (tratamentul de elecție) sau penicilina G oral sau penicilina V (care este mai bine absorbită). Până în prezent nu a fost documentată nici o tulpină de streptococ de grup A rezistentă la penicilină. Tratamentul trebuie să asigure niveluri corespunzătoare de penicilină timp de 10 zile. În timp ce antibioticele pot scurta oarecum durata bolii, este de asemenea recunoscut faptul că pacienții cu faringită streptococică se ameliorează în 3-4 zile fără antibiotice. Folosirea adecvată a antibioticelor reduce frecvența complicațiilor supurative și previne de cele mai multe ori dezvoltarea febrei reumatice. Poate, de asemenea, să reducă riscul de glomerulonefrită acută după infecția faringiană (neconfirmat pentru nefrita acută după afecțiuni cutanate) și previne răspândirea ulterioară a organismelor în comunitate. Eritromicina este tratamentul de elecție pentru pacienții alergici la penicilină, dar au fost raportate tulpini rezistente la acest antibiotic (până la 38%), mai ales în Asia și Europa. Când penicilina și eritromicina sunt contraindicate (datorită alergiei sau rezistenței), se poate folosi clindamicina sau o cefalosporină. Sulfonamidele nu elimină streptococii din faringe, nici nu previn complicațiile supurative. Multe tulpini streptococice de grup A sunt rezistente la tetracicline, și acestea nu trebuie folosite în tratamentul faringitei streptococice.

C. Măsuri epidemice:

1) Determinarea sursei și a modului de transmitere (de la o persoană la alta sau focare cu sursă unică produse de laptele sau alimentele contaminate). Focarele cu sursă unică și transmitere alimentară și focarele nosocomiale pot fi adesea urmărite până la o persoană cu o infecție streptococică persistentă sau acută, sau un purtător de streptococ (nazal, faringian, cutanat, vaginal sau pe zona perianală) prin identificarea tipului M sau *emm* al streptococului.
2) Investigarea promptă a grupărilor neobișnuite de cazuri pentru identificarea posibilelor surse comune, cum sunt laptele sau alimentele contaminate.
3) Pentru focarele extensive sau prelungite în grupuri speciale strânse (de exemplu, recruți militari, creșe, centre de îngrijire) poate fi necesară administrarea penicilinei la întreg grupul pentru a opri răspândirea. În aceste situații, beneficiul unui uz atât de larg al antibioticelor trebuie cântărit cu atenție față de potențialele efecte adverse.

D. Implicații în dezastre: Pacienții cu arsuri termice sau plăgi sunt foarte sensibili la infecțiile streptococice ale zonei afectate.

E. Măsuri internaționale: Centrele de Colaborare ale OMS oferă suport la cerere. Mai multe informații se pot găsi la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

SEPSISUL NEONATAL CU STREPTOCOC DE GRUP B

ICD-9 771.8; ICD-10 P36.0

B.C.U. "M. EMINESCU" IASI

[CCDM18: O. Lincetto]
[CCDM19: D. Heymann]

1. Identificare – Subtipurile umane de streptococi din grupul B (*S. agalactiae*) produc 2 forme distincte de boală invazivă la nou-născut. Boala cu debut precoce (la 1-7 zile), cu sepsis, pneumonie şi mai puţin frecvent meningită, osteomielită sau artrită septică, este dobândită in utero sau în timpul naşterii. Boala cu debut tardiv (7 zile până la câteva luni) este dobândită în circa jumătate dintre cazuri prin contact de la persoană la persoană şi se prezintă mai ales ca meningită sau sepsis. Nou-născuţii prematuri sunt mult mai predispuşi la infecţii cu streptococi de grup B decât copiii născuţi la termen, dar cei mai mulţi copii care dezvoltă boală cu aceşti streptococi (75%) sunt la termen. Progresele în îngrijirea neonatală au dus la o scădere a ratei mortalităţii de la 50% la 4%. Supravieţuitorii pot avea tulburări de limbaj, auditive sau vizuale, retard psihomotor sau convulsii în cazul în care a existat implicare meningeală.

2. Agentul infecţios – *Streptococcus agalactiae* grup B este cauză de sepsis la nou-născuţi. Aproximativ 10% -30% dintre femeile gravide sunt purtătoare de streptococi grup B în tractul genital, şi aproximativ 1% dintre urmaşii lor pot dezvolta infecţii simptomatice. Streptococii de grup B găsiţi în mastita bovină nu reprezintă o cauză a acestei boli.

3. Răspândire – Se crede că apare în toată lumea, dar cele mai multe studii la momentul scrierii acestei cărţi, la începutul anului 2008, se fac în America de Nord şi Europa.

4. Sursa – Umană; de obicei izolate din tractul gastro-intestinal, reproducător şi urinar.

5. Modul de transmitere – Transmis copiilor intrapartum, mai ales la nou-născuţii cu vârsta gestaţională la naştere < 37 de săptămâni şi/sau atunci când are loc ruperea membranelor cu 18 ore înainte de naştere.

6. Perioada de incubaţie – De la una la şase zile după naştere.

7. Perioada de contagiozitate – Perioada intrapartum, în timpul naşterii; risc crescut mai ales în cazurile de naştere prematură şi/sau ruperea membranelor > 18 ore înainte de naştere, sau atunci când mama este febrilă în timpul travaliului.

8. Susceptibilitatea – Risc crescut la nou-născuţii prematuri.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Două abordări preventive au fost folosite cu succes:

1) Metoda bazată pe risc: identificarea candidaţilor pentru chimioprofilaxie intrapartum în funcţie de prezenţa unuia dintre următorii factori de risc intrapartum pentru boala cu debut precoce:
   - naştere la < 37 de săptămâni;
   - temperatură intrapartum > 38,0°C (> 100.4°F);
   - ruperea membranelor de 18 ore sau mai mult.
2) Metoda bazată pe screening: screeningul tuturor femeilor gravide pentru colonizarea vaginală şi rectală cu SGB între 35 şi 37 de săptămâni de sarcină şi administrarea de antibiotice în timpul travaliului la femeile cu colonizare. În ambele cazuri, femeile cu bacteriurie cu SGB în timpul sarcinii curente sau care au dat naştere anterior unui nou-născut cu boală SGB precoce sunt candidate pentru profilaxia intrapartum cu antibiotice.

Dovezile convingătoare ale efectului protector puternic al metodei bazate pe screening faţă de strategia bazată pe risc au condus la recomandarea

curentă în multe țări de screening prenatal prin cultură vaginală sau rectală pentru colonizarea cu streptococ grup B, la 35-37 de săptămâni de gestație, și chimioprofilaxie pentru toate femeile gravide identificate ca purtătoare de SGB, la momentul travaliului sau al ruperii membranelor. Femeile la care rezultatele culturilor sunt necunoscute la momentul nașterii, ar trebui să fie gestionate în conformitate cu metoda bazată pe risc.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea oficială nu este justificată de rutină. Clasa 5.
2) Izolarea: În spitale și instituții, pacienții ar trebui să fie izolați, mai ales în maternități și creșe.
3) Dezinfecția concomitentă: Măsuri de control al infecției (pentru mai multe informații, vezi capitolul *Controlul infecțiilor*).
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Este în lucru un vaccin pentru femeile gravide, care să stimuleze producția de anticorpi împotriva bolii invazive la nou-născut.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Tratarea mamelor purtătoare de infecție.
7) Tratament specific: Administrarea la femeile colonizate cu grup B de streptococi de penicilină sau ampicilină intravenos, la debutul și pe parcursul travaliului, întrerupe transmiterea la nou-născuți, reducând infecția și mortalitatea. Penicilina este agentul preferat la femeile fără alergie la penicilină. Nu au fost observate până în prezent izolate de SGB cu rezistență confirmată la penicilină sau ampicilină. Regimuri alternative pentru femeile alergice includ clindamicina, eritromicina și cefazolina. Utilizarea de rutină a profilaxiei antimicrobiene pentru nou-născuții ale căror mame au primit chimioprofilaxie intrapartum pentru infecția cu SGB nu este recomandată, deși utilizarea terapeutică a acestor medicamente este adecvată pentru copiii cu sepsis suspicionat clinic.

C. ***Măsuri epidemice:*** Nici una.

D. ***Implicații în dezastre:*** Nici una.

E. ***Măsuri internaționale:*** Nici una.

CARIILE DENTARE STREPTOCOCICE DIN PRIMA COPILĂRIE (Cariile de biberon)

ICD-9 521.0; ICD-10 K02

Deși cauzele cariilor dentare la copiii mici sunt multifactoriale, subiectul este inclus în această secțiune din cauza implicării unei specii de streptococ.

În copilăria timpurie se produce un tipar caracteristic al cariilor dentare, în care incisivii superiori primari sunt afectați în mod curent de leziuni carioase, dar incisivii mandibulari primari sunt rareori implicați; implicarea celorlalți dinți primari variază. Din cauza asocierii acestui tipar cu un obicei alimentar specific, leziunile au fost numite carii de biberon, dar apar și la copiii care folosesc cești pentru alimentație.

Streptococcus mutans sunt prezenți în aceste leziuni carioase. Acești germeni Gram-pozitivi facultativ anaerobi produc carii la animalele de experiență tinere, în prezența zahărului alimentar. Ei sunt membri ai grupului de streptococi *viridans*; hemoliza pe mediu agar-sânge este, de obicei, alfa sau gamma. Ei necesită o suprafață orală nedivizată pentru colonizare și sunt rezidenți comuni ai plăcii dentare.

Cariile primei copilării apar pe plan mondial, cu cea mai mare prevalență în țările în curs de dezvoltare. Copiii dezavantajați, indiferent de etnie sau cultură, și cei cu greutate mică la naștere, sunt cel mai frecvent implicați; hipoplazia smalțului, care poate apărea din cauza stării de nutriție compromise în timpul etapelor de formare a dentiției primare, este adesea asociată. Principala sursă de la care copiii dobândesc tulpini de streptococi *mutans* este mama; izolate de la mame și copiii lor arată profiluri similare sau identice de bacteriocin și modele identice de plasmide sau ADN cromozomial.

Transmiterea de la mamă la copil are loc prin transferul de salivă infectată prin sărutarea copilului pe gură sau, mai probabil, prin umezirea mamelonului sau suzetei, sau degustarea mâncărurilor din lingura copilului înainte de a fi servite. Colonizarea cu organisme materne depinde în mare măsură de mărimea inoculului; mamele cu carii dentare extinse au de obicei un nivel ridicat de streptococi *mutans* în saliva lor.

Pentru a preveni cariilor dentare din prima copilarie, trebuie promovată o bună igienă orală la mame și încurajată întârcarea timpurie de biberon. Părinții și îngrijitorii trebuie consiliați cu privire la pericolul cariilor dentare reprezentat de lapte și băuturi care conțin zahăr, precum și de transferul salivei în gura unui copil atunci când mamele sau alți îngrijitori au carii dentare netratate.

❖

STRONGILOIDOZA ICD-9 127.2; ICD-10 B78

[CCDM19: M. Eberhard, A. Gabrielli, L. Savioli]
[CCDM18: L. Savioli]

1. Identificare – Infecție helmintică a duodenului și jejunului superior, adesea asimptomatică. Manifestările clinice includ dermatită tranzitorie atunci când larvele parazitului penetrează pielea, la infectarea inițială; tuse, raluri și câteodată pneumonită demonstrabilă, când larvele trec prin plămâni; sau simptome abdominale, produse de parazitul femel adult în mucoasa intestinală. Simptomele inefcției cronice pot fi ușoare sau severe, în funcție de intensitatea infecției.

Simptomele clasice includ dureri abdominale (de obicei, epigastrice, de multe ori sugerând ulcer peptic), diaree și urticarie; uneori și greață, pierdere în greutate, vărsături, constipație și slăbiciune. Poate să apară o dermatită intens pruriginoasă (curenți larvari), care radiază de la anus, ca și erupții urticariene staționare cu durată de 1-2 zile, precum și o erupție migratorie serpiginoasă care se mișcă câțiva centimetri pe oră, la nivelul trunchiului. Rareori, autoinfecția intestinală cu încărcătură parazitară mare poate duce la strongiloidoză diseminată, cu deteriorarea stării generale, afectare pulmonară și moarte, în special dar nu exclusiv, la gazdele imunocompromise. În aceste cazuri, sepsisul secundar cu bacterii Gram-negative este frecvent. Eozinofilia este de obicei moderată (10-25%) în stadiul cronic și la pacienții cu infecții intercurente, în special la persoanele infectate cu virusul uman limfotrofic al celulelor T (HTLV-1) sau HIV, și la cei care primesc chimioterapie pentru malignități, dar poate fi normală sau scăzută în timpul diseminării.

Diagnosticul presupune identificarea larvelor în probe de scaun concentrate (mobile în scaunul proaspăt emis) prin metoda plăcilor agar, în aspirat duodenal sau, ocazional, în spută. Excluderea diagnosticului poate necesita examene

repetate. Ținute la temperatura camerei timp de 24 de ore sau mai mult, fecalele pot evidenția stadiile de dezvoltare ale parazitului, inclusiv larve rabditoide (non-infecțioase) și filariforme (infecțioase) – acestea trebuie să se distingă de la larvele speciilor de viermi cu cârlig și adulții liberi. Testele serologice bazate pe antigenele stadiului larvar sunt pozitive la 80-85% dintre pacienții infectați.

2. Agentul infecțios – *Strongyloides stercoralis* și *S. fulleborni*, nematode.

3. Răspândire – În zonele tropicale și temperate, mai frecvent în regiunile calde, umede. Prevalența în zonele endemice nu este cunoscută cu exactitate. Pot fi predominante la rezidenții instituțiilor unde igiena personala este slabă. Infecții umane cu *S. fulleborni* au fost raportate doar în Africa și în Papua Noua Guinee.

4. Sursa – Oamenii sunt principalul rezervor de *S. stercoralis*, cu transmisie ocazională a tulpinilor de la câini și pisici la om. Primatele non-umane sunt rezervor de *S. fulleborni* în Africa. Transmiterea de la o persoană la alta poate să apară, de asemenea.

5. Modul de transmitere – Larvele infectante (filariforme) se dezvoltă în materiile fecale sau în solul umed contaminat cu fecale, penetrează pielea, intră în circulația venoasă și sunt transportate la plămâni. Penetrează pereții capilarelor, intră în alveole, ascensionează în trahee spre epiglotă și coboară în tractul digestiv, pentru a ajunge în partea superioară a intestinului subțire, unde se completează maturarea femelei adulte.

Parazitul adult, o femelă partenogenetică, trăiește încorporat în epiteliul mucoasei intestinale, în special în duoden, unde depozitează ouă. Acestea eclozează și eliberează larve rabditoide (neinfecțioase), care migrează în lumenul intestinal, ies prin fecale și se dezvoltă după ce ajung în sol, fie în larve infectante, filariforme (care pot infecta aceeași gazdă sau o gazdă diferită), fie în femele și masculi adulți liberi. Femelele fertilizate libere produc ouă care eclozează și produc larve rabditoide, ce pot deveni larve filariforme în 24-36 de ore. La unii indivizi, larvele rabditoide se pot dezvolta până la stadiul infectant înainte de a părăsi corpul și penetrează prin mucoasa intestinală sau tegumentul din zona perianală; autoinfecția rezultată poate determina persistența infecției pentru mai mulți ani.

6. Perioada de incubație – 2-4 săptămâni de la penetrarea pielii de către larvele filariforme până când apar larvele rabditoide în fecale; perioada până când apar simptomele este nedefinită și variabilă.

7. Perioada de contagiozitate – Pe durata prezenței viermilor adulți în intestin; până la 35 de ani în cazul autoinfecției.

8. Susceptibilitatea – Este universală. Imunitatea dobândită a fost demonstrată la animalele de laborator, dar nu și la oameni. Pacienții cu boli maligne sau medicație imunosupresivă și pacienții infectați cu HIV care au SIDA sunt la risc de diseminare.

9. Metode de control:

A. *Măsuri preventive:*

1) Evacuarea fecalelor umane într-o manieră sigură.
2) Atenție strictă la obiceiurile igienice, inclusiv purtarea încălțărilor în zonele endemice.
3) Eliminarea suspiciunii de strongiloidoză înainte de inițierea unui tratament imunosupresor.
4) Examinarea și tratarea câinilor, pisicilor și maimuțelor infectate care ajung în contact cu omul.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea oficială nu este justificată de rutină. Clasa 5.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: Evacuarea fecalelor în condiții de siguranță.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Membrii aceleiași familii sau instituții trebuie examinați pentru căutarea infecției.
7) Tratament specific: Din cauza potențialului de autoinfecție și diseminare, toate infecțiile, indiferent de încărcătura parazitară, trebuie tratate. Ivermectina 200 micrograme/kg/zi, timp de 2 zile, este regimul de elecție; tiabendazolul 25 mg/kg/zi de 2 ori pe zi, timp de 3-7 zile, sau albendazolul 400 mg o dată sau de două ori pe zi, timp de 3 zile, sunt alternative mai puțin eficiente. Pot fi necesare cure repetate de tratament.

C. Măsuri epidemice: Nu sunt aplicabile; este o boală sporadică.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Nici una.

❖

ȘANCROIDUL

ICD-9 099.0; ICD-10 A57

(Ulcus molle, Șancru moale)

[CCDM19: R. Ballard, F. Ndowa, Ye Tun]

[CCDM18: F. Ndowa]

1. Identificare – Infecție bacteriană acută cu transmitere sexuală, localizată în zona genitală și caracterizată clinic de ulcere necrotice unice sau multiple dureroase, care sângerează la atingere. Ulcerele șancroide sunt mai frecvente la bărbații necircumciși, la nivelul prepuțului sau în șanțul coronal, și poate determina fimoză. Aceste leziuni primare sunt frecvent însoțite de ganglioni limfatici regionali dureroși, măriți de volum și supurați. La femei, starea de purtător asimptomatic este rară, dar pot apărea leziuni nedureroase sau minim simptomatice în peretele vaginal sau în colul uterin. Au fost raportate și leziuni extragenitale. Ulcerele șancroide, ca și alte ulcere genitale, sunt asociate cu risc crescut de infecție HIV. Cultura și testele de polimerizare în lanț (PCR) sunt preferate pentru diagnosticul definitiv, dar PCR nu este disponibil de rutină și necesită calificare și control calitativ riguros. Diagnosticul se face prin izolarea organismelor din exudatul lezional, pe mediu selectiv ce încorporează vancomicina în mediu de agar-ciocolată-sânge de cal, îmbogățit cu ser fetal de vițel IsoVitaleX și cărbune activat. PCR și imunofluorescența directă au fost folosite cu succes în detectarea organismelor în ulcerele exudate, în scop de cercetare.

2. Agentul infecțios – *Haemophilus ducreyi*, cocobacil Gram-negativ sau bacilul Ducrey.

3. Răspândire – Prevalența cea mai mare în zonele tropicale și subtropicale, unde incidența poate fi mai mare decât a sifilisului și aproape de cea a gonoreei la bărbați. Cu un rezervor exclusiv uman – și mai frecvent diagnosticat la bărbați, în special la clienții prostituatelor – șancroidul a dispărut din multe regiuni cu acces crescut la prezervative și acces la chimioterapie antimicrobiană adecvată, adesea ca o componentă a managementului bolii genitale ulcerative. Boala este

mai rară în zonele temperate, unde poate apărea în focare mici. În SUA şi alte ţări industrializate, au apărut focare şi câteva transmiteri endemice, dar în special printre muncitorii migranţi şi rezidenţii săraci din oraşe, care sunt clienţii prostituatelor, şi printre persoanele cu factori de risc, cum ar fi uzul de droguri sau cocaină crack.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Contact sexual direct cu scurgeri din leziunile deschise şi puroi din ganglionii inflamaţi. Autoinocularea în afara zonelor genitale poate apărea la persoanele infectate. În afara perioadei neonatale, abuzul trebuie luat în considerare la descoperirea şancroidului la copii.

6. Perioada de incubaţie – De la 3-5 zile până la 14 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Până la vindecarea leziunii primare şi atâta timp cât agentul infecţios persistă în leziunea originară sau în scurgerile din ganglionii regionali – până la câteva săptămâni sau luni în lipsa tratamentului antibiotic eficient. Iniţierea tratamentului antibiotic adecvat duce la eliminarea *H. ducreyi* şi vindecarea leziunilor în 1-2 săptămâni.

8. Susceptibilitatea – Este generală; bărbaţii necircumcişi au risc mai mare decât cei circumcişi. Nu există dovezi ale imunităţii naturale.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Vezi *Sifilisul*, 9A.
2) Efectuarea examinărilor pentru sifilis şi HIV la toţi pacienţii cu leziuni genitale ulcerative neherpetice.

B. Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportare obligatorie a cazurilor în unele ţări. Clasa 2.
2) Izolarea: Evitarea contactului sexual până la vindecarea tuturor leziunilor.
3) Dezinfecţia concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Examinarea şi tratamentul tuturor contacţilor sexuali în 10 zile de la debutul simptomelor. Femeile fără semne externe de infecţie pot prezenta leziuni intravaginale mici, inaparente. Contacţii sexuali, chiar în lipsa semnelor evidente de boală, trebuie să primească tratament profilactic.
7) Tratament specific: Ceftriaxona, eritromicina, azitromicina sau, doar pentru adulţi, ciprofloxacin. Alternativele includ amoxicilina cu acid clavulanic. Nodulii inghinali fluctuanţi trebuie aspiraţi prin pielea intactă pentru a preveni ruptura spontană, chiar şi după iniţierea tratamentului eficient.

C. Măsuri epidemice: Persistenţa apariţiei sau incidenţa crescută sunt indicaţii pentru aplicarea strictă a măsurilor subliniate mai sus la 9A şi 9B. Când complianţa la tratament este o problemă, trebuie luată în considerare terapia cu doză unică de azitromicină sau ceftriaxonă; tratamentul empiric la grupurile cu risc crescut, cu sau fără leziuni, inclusiv prostituate; la pacienţii ce relatează contact cu prostituate, şi la pacienţii cu ulcere genitale cu diagnostic negativ de sifilis, poate fi necesară investigarea unui focar. Intervenţiile ce asigură tratament profilactic periodic prostituatelor şi clienţilor lor au impact asupra prevalenţei şancroidului şi aduc informaţii valoroase pentru strategiile de eliminare a bolii în zonele cu prevalenţă înaltă.

D. **Implicaţii în dezastre:** Nici una.

E. **Măsuri internaţionale:** vezi *Sifilis*, 9E.

❖

TENIAZA ICD-9 123; ICD-10 B68

TENIAZA CU *TAENIA SOLIUM*
FORMA INTESTINALĂ ICD-9 123.0; ICD-10 B68.0
(Tenia porcului)

TENIAZA CU *TAENIA SAGINATA* ICD-9 123.2; ICD-10 B68.1
(Tenia bovinelor)

CISTICERCOZA ICD-9 123.1; ICD-10 B69
(Cisticerciaza, Cisticercoza cu *Taenia solium*)
[CCDM19: M. Eberhard, J. Schlundt]
[CCDM18: D. Engels, J. Schlundt]

1. Identificare – Teniaza este o infecție intestinală cu stadiul adult al viermilor lați; cisticercoza este o infecție tisulară cu stadiul larvar al unei specii, *Taenia solium*. Manifestările clinice ale infecției cu viermele adult, dacă există, sunt variabile și pot include nervozitate, insomnie, anorexie, scădere în greutate, dureri abdominale și tulburări digestive. Cu excepția disconfortului de a avea segmente de viermi ieșind din anus, multe infecții sunt asimptomatice. Teniaza este de obicei o infecție nefatală, dar stadiul larvar al *T. solium* poate provoca cisticercoză fatală.

Cisticercoza este infecția larvară umană cu tenia porcului. Se pot produce boli somatice grave, care implică de obicei SNC. Atunci când ouăle teniilor porcului sunt înghițite de oameni, ouăle eclozează în intestinului subțire și larvele migrează către țesuturile subcutanate, mușchii striați și alte țesuturi și organe vitale ale corpului, unde se formează cisticerci. Consecințele ar putea fi grave atunci când larvele se localizează în ochi, SNC sau inimă. În prezența cisticercozei somatice, crizele epileptiforme, cefaleea, semnele de hipertensiune intracraniană sau tulburările psihiatrice sugerează implicarea cerebrală. Cisticercoza SNC, sau neurocisticercoza, poate cauza dizabilitate gravă, dar cu o rată de mortalitate relativ joasă.

Infecția cu viermele adult se diagnostichează prin identificarea proglotelor (segmentelor), ouălor sau antigenelor viermelui în fecale sau în tampon anal. Ouăle de *T. solium* și *T. saginata* nu pot fi diferențiate morfologic. Diagnosticul specific se bazează pe morfologia scolexului (capului) și/sau proglotelor gravide.

Testele serologice specifice ar trebui să susțină diagnosticul clinic de cisticercoză. Cisticercii subcutanați pot fi vizibili sau palpabili; examinarea microscopică a unui cisticerc excizat confirmă diagnosticul. Cisticercoza intracerebrală și în alte țesuturi poate fi recunoscută prin CT sau RMN, sau prin radiografie atunci când cisticercii sunt calcificați.

2. Agentul infecțios – *Taenia solium*, tenia porcului, produce atât infecție intestinală cu vierme adult, cât și infecție extraintestinală cu larve (cisticerci). *T. saginata*, tenia bovină, determină la om doar infecție intestinală prin viermele adult.

3. Răspândire – Globală; frecventă în special când carnea de vită sau porc este mâncată crudă sau insuficient preparată termic, și când condițiile sanitare

permit porcilor şi vitelor accesul la fecalele umane. Prevalenţa este mai mare în unele părţi din America Latină, Africa, Asia de Sud şi Sud-Estul şi Estul Europei, iar infecţia este comună la imigranţii din aceste zone. În America Latină, nivelurile de seroprevalenţă în satele endemice au fost raportate a fi de 10 -25%. În unele dintre regiunile endemice pentru *T. solium*, aceasta este considerată responsabilă pentru peste 10% din cazurile acute admise în secţiile de neurologie. Transmiterea *T. solium* este rară în Canada, SUA, Europa de Vest şi cea mai mare parte din Asia şi Pacific. Deşi transmiterea fecal-orală legată de *T. solium* importate a fost raportată cu o frecvenţă crescândă în SUA, este puţin probabil ca infecţia să se răspândească în mod semnificativ în ţările cu o igienă bună.

4. Sursa – Oamenii sunt gazde definitive pentru ambele specii de tenie; bovinele sunt gazde intermediare pentru *T. saginata* şi porcii pentru *T. solium*. Ţările est-africane raportează printre cele mai mari prevalenţe ale cisticercozei porcine; în unele zone din Tanzania, prevalenţa este raportată de până la 37%.

5. Modul de transmitere – Ouăle de *T. saginata* ajunse în scaunul unei persoane infectate sunt infecţioase doar la bovine, în carnea cărora paraziţii se transformă în *Cysticercus bovis*, stadiul larvar al *T. saginata*. La om, infecţia urmează ingestiei de carne de vită crudă sau insuficient preparată termic, care conţine cisticerci; în intestin, viermele adult se dezvoltă ataşat de mucoasa jejunală.

Infecţia intestinală produsă de *T. solium* la om urmează ingestiei de carne de porc infectată, crudă sau insuficient preparată, cu dezvoltarea ulterioară a viermelui adult în intestin. Cisticercoza umană se produce fie prin transfer direct de ouă de *T. solium* din fecalele oamenilor care găzduiesc un vierme adult, la gura lor (autoinfecţie), sau la gura unei alte persoane, sau indirect, prin ingestia alimentelor sau apei contaminate cu ouă. Atunci când oamenii sau porcii ingeră ouăle de *T. solium*, embrionii scapă din înveliş şi penetrează prin peretele intestinal în limfatice sau vase de sânge şi de acolo la diferite ţesuturi, unde se dezvoltă pentru a produce cisticercoză.

6. Perioada de incubaţie – Simptomele de cisticercoză pot apărea de la săptămâni la 10 ani sau mai mult după infecţie. Ouăle apar în scaun la 8-12 săptămâni după infecţia cu viermele adult al *T. solium* şi la 10-14 săptămâni după infecţia cu *T. saginata*.

7. Perioada de contagiozitate – *T. saginata* nu se transmite direct de la persoană la persoană, dar *T. solium* se poate transmite. Ouăle ambelor specii sunt răspândite în mediu atâta timp cât viermele rămâne în intestin, uneori mai mult de 30 de ani; ouăle pot rămâne viabile în mediu luni de zile.

8. Susceptibilitatea – Este generală. Aparent după infecţie nu urmează nici o imunitate; prezenţa a mai mult de o tenie la o persoană a fost rareori raportată.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Cisticercoza poate fi bine controlată folosind tehnologia curentă; cea mai bună abordare cost-eficienţă pentru eradicare este prin educarea publicului şi măsuri sanitare.
2) Educarea publicului pentru a preveni contaminarea cu fecale a solului, apei şi hranei umane şi animale; pentru a evita folosirea de efluenţi de canalizare pentru irigare păşunilor, precum şi de a găti temeinic carnea de vită şi de porc.
3) Identificarea şi tratamentul imediat sau internarea cu precauţii enterice a persoanelor care găzduiesc un vierme adult de *T. solium* este esenţială pentru a preveni cisticercoza umană. Ouăle de *T. solium* sunt infecţioase imediat ce părăsesc gazda şi pot produce boală umană severă. Sunt necesare măsuri

adecvate pentru a proteja pacienții să nu se infecteze pe ei înșiși sau contacții lor.

4) Congelarea cărnii de porc sau de vită la o temperatură mai mică de - 5°C (23°F), pentru mai mult de 4 zile, ucide cisticercii eficient. Iradierea este foarte eficientă la 1 kGy.
5) Inspecția carcaselor de bovine și porcine va detecta doar o parte din cele infectate; acestea ar trebui să fie confiscate, iradiate sau procesate în produse fierte.
6) Prevenirea accesului porcinelor la latrinele și fecalele umane. Trebuie luată în considerare utilizarea unui vaccin porcin nou pentru a controla *T. solium* la animale.

*B. **Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportare selectivă. Clasa 3.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă. Scaunele pacienților cu teniază netratată produsă de *T. solium* pot fi infectante (a se vedea 9A2).
3) Dezinfecția concomitentă: Evacuarea fecalelor într-o manieră igienică; sublinierea igienei stricte, cu spălarea mâinilor după defecație și înainte de a mânca, în special pentru *T. solium.*
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Evaluarea contacților simptomatici.
7) Tratament specific: Praziquantelul este eficient în tratamentul infecțiilor intestinale cu *T. solium* și *T. saginata*. Niclosamidul, care nu mai este disponibil la scară largă, este o alternativă. Pacienții cu cisticercoză activă a SNC pot beneficia de tratament cu praziquantel sau albendazol, internați; o cură scurtă de corticoterapie este recomandată de obicei pentru a controla edemul cerebral produs de cisticercii care mor. Deși o analiză Cochrane recentă sugerează că tratamentul cisticercozei SNC cu praziquantel sau albendazol nu este justificat de dovezi, dezbaterile continuă și, de fapt, unii dintre pacienții cu cisticercoză SNC activă pot avea un beneficiu. Când tratamentul antiparazitar nu este indicat, tratamentul simptomatic, cum ar fi cel antiepileptic, poate aduce o ameliorare. În unele cazuri, intervenția chirurgicală poate fi necesară pentru ameliorarea simptomelor.

*C. **Măsuri epidemice:*** Nu sunt aplicabile.

*D. **Implicații în dezastre:*** Nici una.

*E. **Măsuri internaționale:*** Centrele de Colaborare ale OMS oferă suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

TENIAZA ASIATICĂ

Infecția umană cu un vierme lat asemănător *T. saginata*, dobândită prin consumarea ficatului și a altor organe de porc, a fost raportată în Taiwan (China), Indonezia, Republica Coreea, Filipine și Thailanda. În studiile experimentale, acest parazit a produs cisticerci doar în ficatul de porc, vite, capre și maimuțe. Nu se cunoaște dacă cisticercoza umană apare cu această specie. Acest organism este clasificat în prezent ca specia *T. asiatica*.

TETANOSUL ICD-9 037; ICD-10 A35

(Trismusul)

(Tetanosul obstetrical: ICD-10 A34)

[CCDM19: M.P. Joyce]

[CCDM18: J. Vandelaer]

1. Identificare – O boală acută indusă de o exotoxină a bacilului tetanic, care crește anaerob la nivelul unei plăgi. Boala se caracterizează prin contracții musculare dureroase, în primul rând la mușchii masticatori și mușchii gâtului și în al doilea rând la mușchii trunchiului. Frecvent, un prim semn sugestiv de tetanos la copiii mai mari și adulți este rigiditatea abdominală, deși rigiditatea este uneori limitată la regiunea plăgii. Apar spasmele generalizate, induse frecvent de stimularea senzorială; trăsăturile principale ale spasmului tetanic sunt poziția de opistotonus și expresia facială cunoscută ca „risus sardonicus". Istoricul de plagă sau poartă de intrare evidentă poate lipsi. Ratele de mortalitate variază de la 10% la peste 80%, în funcție de vârstă și calitatea îngrijirii; cele mai ridicate sunt la sugari și vârstnici și variază invers proporțional cu perioada de incubație și disponibilitatea și experiența personalului din unitățile de terapie intensivă și cu resursele.

Tentativele de confirmare de laborator sunt de puțin ajutor. Organismul este identificat rareori la locul infecției și, de obicei, nu există un răspuns detectabil de anticorpi.

2. Agentul infecțios – *Clostridium tetani,* bacilul tetanic.

3. Răspândire – În întreaga lume. Boala este mai frecventă în zonele agricole și în cele unde contactul cu excrețiile animalelor este mai probabil și imunizarea este inadecvată. Folosirea de droguri parenterale de către dependenți, mai ales la folosirea intravenoasă și intramusculară, poate determina cazuri individuale și ocazional focare circumscrise. În anul 2006, s-a estimat că 290.000 de persoane mor în întreaga lume de tetanos, majoritatea în Asia, Africa și America de Sud. Peste 250.000 dintre aceste decese s-au datorat tetanosului neonatal, dezbătut într-o secțiune separată mai jos. În zonele tropicale și rurale, oamenii sunt în mod deosebit la risc, iar tetanosul neonatal (a se vedea mai jos) este comun. Există unele dovezi neconcludente care susțin că, la altitudine mare, riscul de tetanos ar putea fi mai mic. Boala este sporadică și relativ mai puțin frecventă în majoritatea țărilor industrializate.

4. Sursa – Intestinele cailor și ale altor animale, inclusiv oameni, la care organismul este un habitant inofensiv normal. Solul sau articolele contaminate cu fecale umane sau animale. Sporii de tetanos, ubicuitari în mediu, pot contamina toate tipurile de plăgi.

5. Modul de transmitere – Sporii de tetanos sunt, de obicei, introduși în organism prin intermediul unei plăgi înțepate contaminate cu pământ, praf de stradă sau fecale umane sau animale; prin lacerații, arsuri și plăgi minore sau neobservate, sau drogurile injectate contaminate (de exemplu, drogurile de stradă). Tetanosul apare ocazional după procedurile chirurgicale, care includ circumcizia și avortul efectuate în condiții neigienice. Prezența țesutului necrotic și/sau a corpilor străini favorizează creșterea patogenului anaerob. Au existat îmbolnăviri secundare unor plăgi considerate prea banale pentru consultul medical.

6. Perioada de incubație – De obicei 3-21 de zile, deși poate varia de la 1 zi la câteva luni, în funcție de caracterul, extinderea și localizarea plăgii; în medie

10 zile. Cele mai multe cazuri apar în 14 zile. În general, perioade mai scurte de incubație sunt asociate cu plăgile contaminate masiv, boală mai severă și prognostic mai prost.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere directă de la o persoană la alta.

8. Susceptibilitatea – Este generală. Imunitatea activă este indusă de anatoxina tetanică și persistă cel puțin 10 ani de la imunizarea completă; imunitatea pasivă tranzitorie apare după injectarea imunoglobulinei tetanice (IGT) sau antitoxinei tetanice (de origine cabalină). Sugarii mamelor imunizate dobândesc imunitate pasivă care îi protejează de tetanosul neonatal. Recuperarea după tetanos poate să nu determine imunitate; atacurile secundare pot să apară și imunizarea primară este recomandată după recuperare.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea publicului asupra necesității imunizării complete cu anatoxină tetanică, pericolul rănilor înțepate și plăgilor închise care au în mod deosebit risc de infectare cu tetanos și necesitatea profilaxiei active și/sau pasive după rănire.

2) Imunizarea activă universală cu anatoxină tetanică (TT) care asigură protecție durabilă pentru cel puțin 10 ani; după completarea seriei inițiale de bază, o singură doză de rapel determină niveluri ridicate de imunitate. La copiii cu vârsta sub 7 ani, anatoxina este administrată în general împreună cu anatoxina difterică și vaccinul pertusis, ca triplu antigent (DTP sau DTaP), sau ca dublu antigen (DT), atunci când există contraindicații la vaccinul pertusis. Preparatele care includ alte antigene, cum ar fi vaccinurile conjugate anti-*Haemophilus influenzae* tip b (DTP-Hib), vaccin antihepatitic B (DTP-HB) și/sau vaccin polio inactivat, sunt de asemenea disponibile în unele țări. Vaccinul antitetanic și antidifteric (dT) este folosit la copiii cu vârsta peste 7 ani. Pentru adolescenții și adulții cu vârsta de până la 64 ani, și atunci când este disponibil, vaccinul combinat tetanic, difteric și pertusis acelular (Tdap) poate fi folosit în siguranță ca doză unică și ca rapel ca parte a profilaxiei plăgilor. În țările cu programe incomplete de imunizare pentru copii, toate femeile gravide trebuie să primească 2 doze de anatoxină tetanică la prima sarcină, la un interval de cel puțin o lună și cu a doua doză la cel puțin 2 săptămâni înainte de naștere, pentru a preveni tetanosul matern și neonatal. Dozele de rapel pot să nu fie necesare pentru a asigura continuarea protecției (a se vedea mai jos).

Vaccinurile cu anatoxină tetanică non-adsorbită („simplă"), spre deosebire de preparatele de anatoxină tetanică cu excipienți de aluminiu, sunt mai puțin imunogene pentru imunizare primară sau doze de rapel. Reacțiile locale minore ce apar după injecțiile cu anatoxină tetanică sunt relativ frecvente; reacțiile locale și sistemice severe sunt rare, dar apar, mai ales dacă a fost administrat anterior un număr excesiv de doze.

a) Schema recomandată pentru imunizarea tetanică la copil este aceeași ca pentru difterie. Schema recomandată în țările în curs de dezvoltare este de cel puțin 3 doze primare IM la 6, 10 și 14 săptămâni de viață; și rapel DTP între 18 luni și 4 ani.

Următoarele scheme sunt recomandate pentru folosirea în țările industrializate (unele țări pot recomanda vârste sau dozaje diferite):

i) Schema de vaccinare recomandată pentru vârsta 0-18 ani.

Primele 3 doze sunt administrate la intervale de 4-8 săptămâni începând de la vârsta de 6-8 săptămâni a sugarului; a patra doză se administrează la 6-12 luni de la a treia doză. Această schemă nu

impune reînceperea vaccinării din cauza întârzierilor în schema de administrare a dozelor. A patra doză se administrează la 4-6 ani, înainte de începerea şcolii; această doză nu este necesară dacă a patra doză a fost administrată după cea de-a patra aniversare. Dacă componenta pertusis este contraindicată, vaccinul trebuie înlocuit cu anatoxină tetanică şi difterică (DT). O doză de rapel cu formula adultă, Tdap (sau Td dacă Tdap nu este disponibilă), se recomandă la vârsta de 11-18 ani.

ii) Persoanele nevaccinate anterior, cu vârsta de peste 7 ani.

Din cauza faptului că reacţiile adverse pot creşte odată cu vârsta, un preparat cu o concentraţie redusă de anatoxină difterică (forma Td adultă) este administrată de obicei după a şaptea aniversare pentru vaccinare de rapel.

Pentru o persoană nevaccinată anterior, se recomandă o schemă de 3 doze de anatoxină difterică şi tetanică adsorbită (Td). Primele două doze se administrează la interval de 4 până la 8 săptămâni, şi a treia doză la 6 luni până la 1 an de la a doua doză. Dacă persoana are vârsta de 10 ani sau peste, o doză de Tdap poate substitui o singură doză de Td în serie. Date limitate din Suedia sugerează că regimul cu 3 doze Td poate să nu inducă niveluri protectoare de anticorpi antidifterici la majoritatea adulţilor şi că pot fi necesare doze suplimentare.

iii) Protecţia activă trebuie menţinută prin administrarea unei doze de Td la fiecare 10 ani după aceea. O singură doză de Td poate fi înlocuită cu o doză de Tdap la persoanele cu vârsta între 19 şi 64 ani, pentru a adăuga protecţie împotriva tusei convulsive.

b) Deşi anatoxina tetanică este recomandată pentru folosire universală indiferent de vârstă, ea este în mod deosebit importantă pentru lucrătorii care vin în contact cu solul, cu sistemele de canalizare şi animalele domestice, membrii forţelor militare, poliţiştii şi persoanele cu risc crescut de rănire, adulţii cu diabet zaharat, adulţii vârstnici care sunt în prezent la cel mai mare risc de tetanos şi mortalitate legată de tetanos, femeile de vârstă fertilă şi nou-născuţii. Imunitatea maternă indusă de vaccin este importantă în prevenţia tetanosului matern şi neonatal.

c) Protecţia activă trebuie susţinută prin administrarea dozelor de rapel de Td la fiecare 10 ani. O doză de Tdap poate substitui o doză de Td.

d) Pentru copiii şi adulţii care sunt sever imunocompromişi sau infectaţi cu HIV, anatoxina tetanică este indicată în aceeaşi schemă şi dozaj ca pentru persoanele imunocompetente, chiar dacă răspunsul imun poate fi suboptim.

3) Profilaxia în managementul plăgilor: profilaxia tetanică la pacienţii cu plăgi se bazează pe evaluarea atentă dacă plaga este curată sau contaminată, statusul imunitar al pacientului, folosirea adecvată a anatoxinei tetanice şi/sau IGT (a se vedea tabelul următor), curăţarea plăgii şi – dacă este necesar – debridarea chirurgicală şi folosirea adecvată a antibioticelor.

a) Cei care au fost complet vaccinaţi şi care suferă răni minore şi necontaminate necesită un rapel de anatoxină doar dacă au trecut mai mult de 10 ani de la ultima doză administrată. Pentru plăgile majore şi contaminate, o singură injecţie de rapel de anatoxină tetanică (preferabil sub formă de Td sau Tdap) trebuie administrată prompt în ziua rănirii dacă pacientul nu a primit anatoxină tetanică în ultimii 5 ani.

b) Persoanele care nu au completat o serie de vaccinare primară necesită

o doză de antoxină cât mai devreme posibil după rănire şi pot necesita imunizare pasivă cu IGT dacă plaga este una majoră şi/sau este contaminată cu sol ce conţine excreţiile animalelor. DTP/DtaP, DT sau Td, în funcţie de vârsta pacientului şi antecedentele de vaccinare, trebuie folosite la momentul lezării şi în cele din urmă pentru a finaliza seriile primare.

Imunizarea pasivă cu cel puţin 250 UI de IGT umană derivată IM (sau 1.500 până la 5.000 UI de antitoxină de origine animală dacă globulina nu este disponibilă), indiferent de vârsta pacientului, este indicată pentru pacienţii care nu au răni curate, minore şi istoric necunoscut/fără/mai puţin de 3 doze de vaccin tetanic. Când anatoxina tetanică şi IGT sau antitoxină sunt administrate concomitent, trebuie folosite seringi şi locuri de administrare diferite.

Când este administrată antitoxină de origine animală, este esenţial să se evite anafilaxia întâi prin injectarea a 0,02 ml dintr-o diluţie de 1:100 în soluţie salină fiziologică intradermic, cu o seringă ce conţine adrenalină în mână. Pretestarea cu o diluţie de 1:1000 dacă a existat o expunere anterioară la serul de animal, împreună cu o injecţie de soluţie salină fiziologică drept control negativ. Dacă după 15-20 de minute există o indurație cu eritem înconjurător cu cel puţin 3 mm mai mare decât controlul negativ, este necesară desensibilizarea pacientului.

Antibioticele pot, teoretic, să prevină multiplicarea *C. tetani* în plagă şi reduc astfel producerea toxinei, dar aceasta nu înlătură necesitatea unui tratament prompt al plăgii, împreună cu imunizarea corespunzătoare.

Ghid sumar de profilaxie tetanică în managementul de rutină al plăgilor[7]

Istoric de imunizare tetanică (doze)	Plăgi minore, curate		Alte tipuri de plăgi	
	Td[12]	TIG	Td[12]	TIG
Necunoscut sau <3	Da	Nu	Da	Da
3 sau mai multe	Nu[13]	Nu	Nu[14]	Nu

B. Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportarea cazurilor este necesară în majoritatea ţărilor. Clasa 2.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecţia concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: investigarea cazului pentru a determina circumstanţele rănirii.
7) Tratament specific: IGT IM în doze de 3.000-6.000 UI. Dacă imunoglobulina

[7] Detalii importante pot fi găsite în text.

[8] Pentru copiii cu vârsta sub 7 ani, DtaP sau DTP (DT, dacă vaccinul antipertusis este contraindicat) sunt preferate în faţa anatoxinei tetanice singure. Pentru adolescenţi şi adulţi cu vârsta de până la 64 de ani, este preferată anatoxina tetanică în formula TdaP, atunci când este disponibilă, dacă pacientul nu a mai fost vaccinat anterior cu TdaP.

[9] Da, dacă au trecut ≥10 ani de la ultima doză.

[10] Da, dacă au trecut ≥5 ani de la ultima doză. Rapeluri mai frecvente nu sunt necesare şi pot accentua efectele secundare.

nu este disponibilă, antitoxina tetanică (de origine cabalină), într-o singură doză mare, trebuie administrată IV după testare adecvată pentru hipersensibilitate. Metronidazolul, cel mai adecvat antibiotic în privința duratei de recuperare și a ratei de mortalitate, trebuie administrat 7-14 zile în doze mari; aceasta permite reducerea necesarului de relaxante musculare și sedative necesare. Plaga trebuie debridată cât mai larg dacă este posibil. Debridarea largă a bontului ombilical la nou-născuți nu este indicată. Medicamentele relaxante musculare, împreună cu traheostomia și intubația nasotraheală și respirația mecanică asistată pot fi salvatoare de viață. Imunizarea activă trebuie inițiată în același timp cu tratamentul.

B. ***Măsuri epidemice:*** În focarele rare, căutarea drogurilor de stradă contaminate sau a altor injecții de uz comun.

C. ***Implicații în dezastre***: revoltele sociale (conflictele militare, revoltele) și dezastrele naturale (inundații, uragane, cutremure) care determină mai multe plăgi traumatice la persoanele nevaccinate vor determina creșterea nevoii de IGT sau antitoxină tetanică și anatoxină pentru pacienții răniți.

D. ***Măsuri internaționale***: Până în prezent imunizarea antitetanică este recomandată pentru călătorii internaționali.

TETANOSUL NEONATAL ICD-9 771.3; ICD-10 A33

Tetanosul neonatal este o problemă gravă de sănătate în multe țări în curs de dezvoltare, unde serviciile maternităților sunt limitate și imunizarea împotriva tetanosului este inadecvată. În ultimii 10 ani, incidența tetanosului neonatal a scăzut considerabil în multe țări în curs de dezvoltare, datorită îmbunătățirii instruirii asistenței la naștere și imunizării cu anatoxină tetanică pentru femeile de vârstă fertilă. În ciuda declinului, OMS a estimat în 2006 că tetanosul neonatal produce încă 257.000 de decese, mai ales în țările în curs de dezvoltare. Majoritatea nou-născuților cu tetanos sunt născuți din mame neimunizate, născuți cu asistență neinstruită, în afara spitalului.

Boala apare de obicei în cazul introducerii sporilor tetanici prin cordonul ombilical, în timpul nașterii, prin folosirea instrumentelor murdare la tăierea cordonului, sau după naștere, prin „pansarea" bontului ombilical cu substanțe masiv contaminate cu spori tetanici, frecvent ca o parte a ritualurilor natale.

La nou-născuți, imposibilitatea suptului este cel mai comun semn de prezentare. Tetanosul neonatal este tipic la un nou-născut care suge și țipă bine în primele câteva zile de viață, dar dezvoltă dificultăți ulterior și apoi nu se poate hrăni din cauza trismusului, rigidității generale și spasmelor sau convulsiilor și opistotonusului. Perioada medie de incubație este de 6 zile, cu limite între 3 și 28 de zile. La nivel global, rata mortalității prin tetanos neonatal este foarte mare, depășind 80% în rândul cazurilor cu perioade scurte de incubație. Sechelele neurologice, inclusiv retardul ușor, apar la 5% până la 20% dintre copiii care supraviețuiesc.

Prevenția tetanosului neonatal poate fi obținută printr-o combinație de două abordări:

1) Îmbunătățirea asistenței sanitare maternale, cu sublinierea creșterii acoperirii imunizării cu toxină tetanică a femeilor de vârstă fertilă (în special gravide) și nașteri în condiții de curățenie.
2) Creșterea proporțiilor nașterilor asistate de personal instruit.

Măsurile importante de control includ licențierea moașelor, asigurarea supravegherii profesionale și educație cu privire la metode, echipamente și tehnici de asepsie în timpul nașterii, și educarea mamelor, rudelor și înso-

țitorilor asupra practicilor de asepsie strictă a bontului ombilical al nou-născuților. Aceasta din urmă este deosebit de importantă în multe zone în care sunt folosite benzi de bambus pentru a rupe cordonul ombilical sau unde cenușa, cataplasmele cu bălegar de vacă sau alte substanțe contaminate sunt în mod tradițional aplicate pe ombilic. În aceste zone, orice femeie de vârstă fertilă care vizitează o unitate sanitară ar trebui să fie analizată și să i se ofere vaccinarea, indiferent de motivul vizitei.

Femeile gravide nevaccinate trebuie să primească cel puțin 2 doze de anatoxină tetanică, preferabil în forma Td, conform următoarei scheme: prima doză la contactul inițial sau cât mai devreme posibil în timpul sarcinii; a doua doză la 4 săptămâni după prima și preferabil cu cel puțin 2 săptămâni înainte de naștere. A treia doză ar putea fi administrată la 6-12 luni după a doua sau în timpul sarcinii următoare. Două doze suplimentare trebuie administrate la intervale anuale sau în cursul sarcinilor următoare. Una dintre cele 5 doze de anatoxină tetanică trebuie date ca Tdap când se poate, ideal când mama este imediat postpartum sau între sarcini.

Un total de 5 doze de anatoxină tetanică protejează femeia nevaccinată anterior pentru întreaga perioadă fertilă. Femeile ale căror nou-născuți au risc de tetanos neonatal, dar care au primit ele însele 3 sau 4 doze de DTP sau DtaP în copilărie, necesită doar 2 doze de anatoxină tetanică pe perioada fiecăreia din primele două sarcini.

❖

FEBRA TIFOIDĂ ICD-10 A75

[CCDM19: Comitetul editorial]
[CCDM18: D. Raoult]

I. FEBRA TIFICĂ (TIFOSUL) ICD-10 A75

[CCDM19: Comitetul editorial]
[CCDM18: D. Raoult]

1. Identificare – Boală ricketsială cu debut variabil, adesea brusc și marcat de cefalee, frisoane, prostrație, febră și dureri generalizate. O erupție maculară apare în a cincea sau a șasea zi de boală, inițial pe partea superioară a trunchiului, urmată de întinderea pe întreaga suprafață a corpului, dar de obicei nu pe față, palme și tălpi. Erupția este adesea dificil de observat pe pielea neagră. Toxemia este de obicei pronunțată și boala se termină prin defervescență rapidă după aproximativ două săptămâni de febră. Ratele de fatalitate cresc cu vârsta și variază de la 10% la 40% în absența tratamentului specific. Infecțiile ușoare pot să apară fără erupție, mai ales la copiii și la persoanele parțial protejate prin imunizare anterioară. Boala poate izbucni din nou la distanță de ani după atacul primar.

Testul IF este cel mai frecvent folosit pentru confirmarea de laborator, dar nu distinge între boala transmisă de păduchi și tifosul murin (ICD-9 081.0; ICD-10 A75.2) decât dacă serurile sunt absorbite diferențiat cu antigenul ricketsial respectiv înainte de testare. Sângele poate fi recoltat pe hârtie de filtru, care se trimite către un laborator de referință. Alte metode de diagnostic includ EIA, PCR, colorarea imunohistochimică a țesuturilor, CF cu antigene ricketsiale specifice de grup sau antigene spălate specifice de tip și testul de neutralizare a toxinei. Trimitera păduchilor la un laborator de referință pentru testare PCR poate ajuta la detectarea unui focar. Testarea anticorpilor devine pozitivă de obicei în a doua săptămână.

2. Agentul infecțios – *Rickettsia prowazekii.*

3. Răspândire – În zonele mai reci unde persoanele pot trăi în condiții neigienice și sunt infestate cu păduchi. Epidemii explozive pot să apară pe timp de război și foamete. Focare endemice există în regiunile muntoase din Mexic, în America Centrală și de Sud, în Africa Centrală și de Est și în numeroase țări din Asia. Focare recente au fost observate în Burundi și Rwanda. Ricketsiile există ca zoonoze ale veveriților zburătoare (*Glaucomys volans)* în SUA și sunt dovezi serologice că oamenii au fost infectați de la această sursă, posibil prin intermediul puricilor veveriților.

4. Sursa – Oamenii reprezintă sursa și sunt responsabili de menținerea infecției între perioadele inter-epidemice. Deși nu reprezintă o sursă majoră de boală umană, cazurile sporadice pot fi asociate cu veveriț̦ele zburătoare.

5. Modul de transmitere – Păduchele de corp, *Pediculus humanus corporis,* este infectat prin hrănirea cu sânge de la un pacient cu tifos acut. Pacienții cu boală Brill-Zinsser (a se vedea Identificarea, mai sus) pot infecta păduchii și pot servi drept punct de plecare pentru focare noi în comunitățile infestate cu păduchi. Păduchii infestați excretă ricketsii în fecalele lor și, de obicei, elimină fecale în momentul hrănirii. Persoanele se infectează prin frecarea fecalelor sau păduchilor zdrobiți la nivelul înțepăturii sau la nivelul unor abraziuni superficiale. Inhalarea fecalelor infectante ale păduchilor în praf poate fi responsabilă de unele infecții. Transmiterea de la veveriț̦ele zburătoare se presupune a fi prin intermediul înțepăturilor unui purice de pe veveriță, dar acest lucru nu a fost documentat.

6. Perioada de incubație – De la 1 la 2 săptămâni, în general 12 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Boala nu se transmite direct de la o persoană la alta. Pacienții sunt infecțioși pentru păduchi în timpul bolii febrile și posibil 2-3 zile după ce temperatura revine la normal. Păduchii infectați elimină ricketsii în fecale la 2-6 zile de la prânzul de sânge; ei sunt infecțioși mai devreme dacă sunt zdrobiți. Păduchele moare invariabil în 2 săptămâni de la infecție; ricketsiile pot rămâne viabile în păduchii morți timp de săptămâni.

8. Susceptibilitatea – Este generală. Un atac conferă de obicei imunitate de durată lungă.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Aplicarea manuală sau cu un ventilator a unui insecticid rezidual eficient sub formă de pudră la intervale adecvate pe haine și pe persoanele care fac parte din populația ce trăiește în condiții care favorizează infestarea cu păduchi. Insecticidele folosite trebuie să fie eficiente asupra păduchilor locali.
2) Îmbunătățirea condițiilor de locuit cu facilități pentru îmbăiere și spălarea hainelor.
3) Tratamentul profilactic al celor care sunt supuși riscului, prin aplicarea insecticidelor reziduale pe haine (pulverizare sau impregnare)

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea tifosului transmis de păduchi este cerută ca Boală aflată sub supravegherea OMS, Clasa 1.
2) Izolarea: Nu este necesară după deparazitarea adecvată a pacientului, hainelor, spațiilor de locuit și contacților de la domiciliu.
3) Dezinfecția concomitentă: aplicarea unui insecticid sub formă de pudră pe hainele și lenjeria de pat a pacientului și contacților; spălarea hainelor și a lenjeriei de pat. Păduchii au tendința de a părăsi organismele anormal de calde sau de reci, în căutarea unui corp îmbrăcat, normotermic. Dacă moartea datorată tifosului transmis de păduchi apare înaintea deparazitării, cor-

pul şi hainele trebuie deparazitate prin aplicarea minuţioasă a unui insecticid.

4) Carantina: Persoanele susceptibile infestate cu păduchi şi expuse la tifos trebuie ţinute în carantină de obicei timp de 15 zile, dacă este posibil, cu aplicarea unui insecticid cu efect rezidual.
5) Managementul contacţilor: Toţi contacţii imediaţi trebuie ţinuţi sub supraveghere timp de 2 săptămâni.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Trebuie făcute toate eforturile pentru urmărirea infecţiei până la sursa imediată.
7) Tratament specific: O singură doză de doxiciclină de 200 mg va vindeca pacientul în mod obişnuit (deşi doxiciclina nu poate fi folosită la copiii cu vârsta mai mică de 8 ani). În faţa unui pacient cu boală severă şi posibil cu tifos, tratamentul adecvat trebuie iniţiat fără a aştepta confirmarea de laborator.

B. Măsuri epidemice: Cea mai bună măsură pentru controlul rapid al tifosului este aplicarea unui insecticid cu efect rezidual tuturor contacţilor. Acolo unde se ştie că infestarea cu păduchi este larg răspândită, este indicată aplicarea sistematică a unui insecticid rezidual la toate persoanele din comunitate. Tratamentul cazurilor într-o epidemie poate, de asemenea, să scadă răspândirea bolii. În epidemii, persoanele se pot proteja prin purtarea hainelor de mătase sau plastic strâns legate în jurul încheieturilor, gleznelor şi gâtului, precum şi impregnarea hainelor cu repelente sau permetrină.

C. Implicaţii în dezastre: Poate fi de aşteptat ca tifosul să reprezinte o problemă semnificativă la populaţiile infestate cu păduchi din zonele endemice dacă apar revolte sociale sau aglomerări de persoane.

D. Măsuri internaţionale:

1) Notificarea OMS şi a ţărilor vecine prin intermediul guvernelor despre apariţia unui caz sau a unui focar de tifos într-o zonă în care nu exista anterior boala.
2) Călătoriile internaţionale: Nici o ţară nu solicită în prezent vaccinarea contra tifosului pentru intrare.
3) Tifosul transmis de păduchi este o Boală sub supraveghere OMS. Centrele de Colaborare OMS asigură suport la cerere. Mai multe informaţii pot fi găsite la: www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

E. Măsuri în cazul folosirii deliberate: R. prowazekii a fost produs ca o posibilă armă biologică şi a fost folosit înaintea celui de-Al Doilea Război Mondial. Este infecţios prin aerosoli, cu o rată de mortalitate crescută. Tratamentul iniţial de referinţă pentru orice caz suspectat este o singură doză de 200 mg doxiciclină.

II. FEBRA TIFICĂ ENDEMICĂ TRANSMISĂ DE PURICI (Tifosul murin, Tifosul endemic) ICD-9 081.0; ICD-10 A75.2

1. Identificare – Boală ricketsială a cărei evoluţie este asemănătoare tifosului transmis de păduchi, dar mai uşoară. Rata fatalităţii cazurilor pentru toate vârstele este de mai puţin de 1%, dar creşte cu vârsta. Absenţa infestării cu păduchi, distribuţia geografică şi sezonieră şi apariţia sporadică a bolii ajută la diferenţierea acesteia de tifosul transmis de păduchi. Pentru diagnosticul de laborator, a se vedea I, 1.

2. Agentul infecţios – *Rickettsia typhi (Rickettsia mooseri); R. felis.*

3. Răspândire – În întreaga lume; boala a fost găsită în zone în care oamenii

şi şobolanii ocupau aceleaşi clădiri. Cazuri multiple pot să apară în cadrul aceleiaşi gospodării.

4. Sursa – Şobolani, şoareci şi posibil şi alte mamifere mici. Infecţia este menţinută în natură printr-un ciclu şobolan-purice-şobolan în care sursa este şobolanul (comun – *Rattus rattus* şi *R. norvegicus*), dar infecţia este inaparentă. Un organism foarte asemănător, *Rickettsia felis*, s-a descoperit că trece de la pisică la puricii pisicii şi apoi la oposum sau la alte animale în America de Nord, Europa şi Africa. Ambele *ricketsii* sunt trasmise trans-ovarian.

5. Modul de transmitere – Puricii infectaţi ai şobolanilor (de obicei *Xenopsylla cbeopis)* elimină, de obicei, fecalele cu ricketsii în timp ce sug sânge; acestea contaminează locul înţepăturii şi alte plăgi cutanate proaspete. Ocazional, poate să apară un caz în urma inhalării fecalelor uscate infectante ale puricelui.

6. Perioada de incubaţie – De la 1 la 2 săptămâni, de obicei 12 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere de la o persoană la alta. Odată infectat, puricele rămâne astfel pentru toată viaţa (până la un an) şi transferă infecţia progeniturilor sale.

8. Susceptibilitatea – Este generală. Un atac conferă imunitate.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Pentru a evita creşterea expunerii oamenilor, se aşteaptă până când populaţia de purici este redusă întâi prin insecticide, înainte de instituirea măsurilor de control a rozătoarelor (a se vedea *Ciuma,* 9A2-9A3, 9B6).
2) Aplicarea insecticidelor sub formă de pudră cu acţiune reziduală în cursele pentru şobolani, vizuini şi adăposturi.

B. Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportare obligatorie a cazurilor în majoritatea ţărilor. Clasa 2.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecţia concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Căutarea rozătoarelor şi oposumilor în împrejurimile şi în jurul locuinţei pacientului.
7) Tratament specific: a se vedea *Febra Pătată a Munţilor Stâncoşi.*

C. Măsuri epidemice: În zonele endemice cu numeroase cazuri, folosirea unui insecticid rezidual eficient împotriva puricilor şobolanilor sau pisicilor va reduce numărul puricilor şi incidenţa infecţiei la oameni.

D. Implicaţii în dezastre: Cazurile sunt de aşteptat atunci când oamenii, şobolanii şi puricii sunt forţaţi să coexiste în imediată proximitate, dar tifosul murin nu a fost un contribuitor major la ratele de îmbolnăvire în astfel de situaţii.

E. Măsuri internaţionale: Centrele de Colaborare OMS asigură suport la cerere. Mai multe informaţii pot fi găsite la:
http://www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

III. TIFOSUL EXFOLIANT ICD-9 081.2; ICD$_T$10 A75.3

(Boala tsutsugamushi, Febra tifoidă transmisă de căpuşe)

1. Identificare – Boală ricketsiană caracterizată adesea de un ulcer primar „perforat" (escară), corespunzător locului de ataşare a căpuşei infectante. În câteva zile urmează un debut febril, împreună cu cefalee, transpiraţii profuze,

injectarea conjunctivelor şi limfadenopatie. La sfârşitul primei săptămâni de febră apare pe trunchi o erupţie maculopapulară roşiatică ştearsă, ce se extinde pe extremităţi şi dispare în câteva zile. Tusea şi semnele radiologice de pneumonie sunt comune. În lipsa antibioterapiei, febra durează aproape 14 zile. Rata de fatalitate a cazurilor netratate variază de la 1% la 60%, în funcţie de zonă, tulpina agentului infectant şi expunerea anterioară la boală; este semnificativ mai mare la persoanele vârstnice.

Diagnosticul definitiv se face prin izolarea agentului infecţios prin inocularea sângelui pacientului la şoarece. Diagnosticul serologic este complicat de diferenţele antigenice ale tulpinilor variate ale ricketsiei cauzale; testul IF este tehnica preferată, dar EIA sunt, de asemenea, disponibile. Mai multe cazuri dezvoltă o reacţie Weil-Felix pozitivă cu tulpina OXK de Proteus.

2. Agentul infecţios – *Orientia tsutsugamushi,* cu multiple tulpini distincte serologic.

3. Răspândire – Asia Centrală, estică şi sud-estică; din sud-estul Siberiei şi nordul Japoniei până în Australia nordică şi Vanuatu, spre vest până în Pakistan, până la altitudini de 3.000 de metri (10.000 de picioare) deasupra nivelului mării, în munţii Himalaya, şi răspândită mai ales în nordul Thailandei. Dobândită de oameni într-una din nenumăratele insule tifice mici, delimitate brusc (unele acoperind o suprafaţă de doar câţiva metri pătraţi) unde agentul infecţios, vectorii şi rozătoarele adecvate există simultan. Infecţia ocupaţională este limitată mai ales la muncitorii adulţi (bărbaţii mai mult decât femeile), care umblă frecvent pe terenurile sau alte zone infestate, cum ar fi poienile din pădure, zonele reîmpădurite, aşezările noi sau chiar regiunile de deşert nou irigate. Epidemiile apar atunci când sunt aduse în zonele endemice persoane susceptibile, mai ales în operaţiuni militare, în care 20-50% din trupe au fost infectate în câteva săptămâni sau luni.

4. Sursa – Stadiile larvare ale căpuşelor trombiculide; *Leptotrom-bidium akamushi, L. deliensis* şi speciile înrudite (variabile în funcţie de arie) sunt cei mai comuni vectori pentru om. Infecţia este menţinută prin pasaj transovarian la căpuşe.

5. Modul de transmitere – Prin înţepătura larvelor infectate ale căpuşelor; nimfele şi adulţii nu se hrănesc din gazde vertebrate.

6. Perioada de incubaţie – De la 6 la 21 de zile, de obicei 10-12 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere directă de la o persoană la alta.

8. Susceptibilitatea – Este generală. Un atac conferă imunitate prelungită împotriva tulpinilor omoloage a O. *tsutsugamushi,* însă doar imunitate tranzitorie împotriva tulpinilor heterologe. Infecţiile heterologe determină boală mai uşoară în câteva luni, dar produc o boală tipică după un an sau mai mult. Al doilea sau chiar al treilea atac de tifos exfoliant dobândite pe cale naturală (de obicei benign sau inaparent) apare la persoanele care îşi petrec viaţa în zonele endemice sau care nu au fost complet tratate (a se vedea mai jos). Nici un vaccin experimental nu a fost eficient.

9. Metode de control:

A. *Măsuri preventive:*

1) Prevenirea contactului cu căpuşele infectate prin protecţia personală împotriva vectorului căpuşă, dobândită prin impregnarea hainelor şi păturilor cu chimicale care distrug căpuşele (permetrină şi benzoat de benzil) şi aplicarea repelentelor căpuşelor (dietiltoluamidă) pe suprafeţele cutanate expuse.
2) Eliminarea căpuşelor din locurile specifice prin aplicarea minuţioasă a hidrocarburilor clorinate, cum ar fi lindan, dieldrin sau clordan, pe pământ şi pe

vegetație, în împrejurimile taberelor, clădirilor miniere și a altor zone populate din zonele endemice.

3) Într-un grup mic de voluntari din Malayezia, administrarea a șapte doze săptămânale de doxiciclină (200 mg/săptămână, în doză unică) a fost un regim profilactic eficient, dar doxiciclina nu poate fi folosită la copiii cu vârsta mai mică de 8 ani.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: În zonele endemice selectate (diferențiate clar de tifosul murin și tifosul transmis de păduchi). În multe țări nu este o boală raportabilă. Clasa 3.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Nici una (vezi 9C).
7) Tratament specific: Una dintre tetraciclinele orale, în doză de încărcare, urmată de doze divizate zilnic până când pacientul este afebril (în medie 30 de ore). Cloramfenicolul este la fel de eficient și trebuie administrat dacă tetraciclinele sunt contraindicate. NB tetraciclina și doxiciclina nu pot fi folosite la copiii cu vârsta mai mică de 8 ani. Dacă tratamentul este inițiat în primele 3 zile de boală, recrudescența este posibilă dacă nu este administrat un alt curs de antibiotice după un interval de 6 zile. În Malayezia o singură doză de doxiciclină (5 mg/kg) a fost eficientă, când au fost administrate în a șaptea zi, și în Insulele Pescadores (China, provincia Taiwan) unde au fost administrate în a cincea zi; administrarea mai devreme a fost asociată cu unele recăderi. Azitromicina și rifampicina au fost, de asemenea, folosite cu succes la pacientele însărcinate.

*B. **Măsuri epidemice:*** Aplicarea riguroasă a măsurilor descrise în această secțiune, 9A1-9A2, mai înainte, în zonele afectate; observarea zilnică a tuturor persoanelor cu risc pentru febră și apariția leziunilor primare; instituirea tratamentului la primele semne de boală.

*C. **Implicații în dezastre:*** Numai dacă centrele de refugiați sunt situate pe sau în apropierea unei „insule tifice".

*D. **Măsuri internaționale:*** Centrele de Colaborare OMS asigură suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la:
www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

❖

TOXOCAROZA ICD-9 128.0; ICD-10 B83.0

(Larva migrans viscerală [LMV], Larva migrans visceralis, Larva migrans oculară, Infecția cu *Toxocara [canis] [cati]*)

[CCDM19: M. Eberhard, A. Gabrielli, L. Savioli]

[CCDM18: A. Montresor]

1. Identificare – O infecție cronică și o boală de obicei ușoară, predominantă la copiii mici, dar din ce în ce mai mult recunoscută la adulți, produsă de migrarea formelor larvare ale speciilor de *Toxocara* în organe și țesuturi. Un sindrom mai

rar, dar mai grav de larva migrans viscerală (LMV) este produs de forma larvară a *Baylisascaris*. Este caracterizată de eozinofilie cu durată variabilă, hepatomegalie, hiperglobulinemie, simptome pulmonare și febră. Odată cu infecția masivă acută, numărul leucocitelor atinge 100.000/mm^3 sau mai mult (unități SI peste 100x10^9), cu 50-90% eozinofile. Simptomele pot persista timp de un an sau mai mult; simptomatologia este legată de încărcătura parazitară totală. Pneumonita, durerea abdominală, erupția generalizată și tulburările neurologice focale pot apărea, ca și endoftalmita (produsă de pătrunderea larvei în ochi), de obicei la copiii mai mari; aceasta poate duce la pierderea vederii la ochiul afectat (larva migrans oculară). Leziunile retiniene trebuie diferențiate de retinoblastom și alte mase retiniene. Boala este rareori fatală.

Diagnosticul diferențial include ascaridiaza larvară (care are o durată mai scurtă) și strongiloidoza (durată mai lungă). Larva migrans oculară trebuie diferențiată de retinoblastom și toxoplasmoză.

Expunerea la fecale de câine, istoricul de pica și testele de laborator sugestive orientează diagnosticul, care este confirmat prin serologie. ELISA este testul de elecție; testarea cu antigenele stadiului larvar este foarte sensibilă și specifică pentru larva migrans viscerală și în infecțiile oculare. Procedurile de tip Western-blot pot fi folosite pentru a crește specificitatea testelor ELISA de screening. Sunt disponibile, de asemenea, și alte teste.

2. Agenții infecțioși – *Toxocara canis* și *T. cati*, predominant primul; *Baylisascaris*, predominant *B. procyonis*.

3. Răspândire – În întreaga lume; boala severă apare sporadic și afectează în special copiii cu vârsta între 14 și 40 de luni, dar și grupele mai mari de vârstă. Frații au de multe ori eozinofilie sau alte dovezi de infecție ușoară sau reziduală. Studii serologice la copiii asimptomatici au arătat variabilitate largă în populații diferite. Pe plan internațional, seroprevalența variază de la minime de 0-4%, în Germania și Spania urbană (Madrid) la 83% în unele subpopulații din Caraibe. Adulții sunt de multe ori mai puțin acut infectați. *Baylisascaris* a fost raportat la om, în America de Nord, și apare la ratonii din Europa, Japonia și din alte părți.

4. Sursa – Câinii și pisicle, pentru *T. canis* și respectiv *T. cati*, și ratonii pentru *B. procyonis*. Cățeluții sunt infectați prin migrarea transplacentară și transmamară a larvelor și elimină ouă în scaunele lor de la vârsta de 3 săptămâni. Infecția la femele se poate termina sau poate deveni inactivă odată cu maturizarea sexuală; în sarcină, cu toate acestea, larvele de *T. canis* devin active și infectează fetusul și, de asemenea, puii nou-născuți prin lapte. Diferențe similare, dar mai puțin evidente se aplică pentru pisici; animalele adulte sunt mai puțin predispuse decât cele tinere.

5. Modul de transmitere – Pentru majoritatea infecțiilor apărute la copii, prin transmitere directă sau indirectă a ouălor infectante de *Toxocara* din solul contaminat la gură, sau indirect, prin consumarea legumelor crude nespălate. Unele infecții pot să apară prin ingestia larvelor în ficatul crud de la pui, vite sau oi infectate.

Ouăle sunt eliminate în fecalele câinilor și pisicilor infectate; până la 30% din mostrele de sol din anumite parcuri din Anglia și SUA conțin ouă; în anumite parcuri din Japonia, până la 75% din cutiile de nisip conțineau ouă. Ouăle necesită 1-3 săptămâni de incubație înainte de a deveni infecțioase, dar rămân viabile și infectante în sol mai multe luni, uneori mai mult de un an; ele sunt afectate negativ de uscare.

După ingestie, ouăle embrionate eclozează în intestin; larvele penetrează peretele și migrează în ficat și alte țesuturi pe cale limfatică și prin sistemul circulator. Din ficat, larvele se răspândesc în alte țesuturi, în special plămâni și

organele abdominale (larva migrans viscerală) sau ochi (larva migrans oculară) și induc leziuni granulomatoase. Paraziții nu se pot replica în gazdele umane sau alte gazde definitive; larvele viabile pot rămâne în țesuturi timp de ani, de obicei în absența bolii simptomatice. Când țesuturile gazdei definitive sunt mâncate, larvele pot fi infecțioase pentru noua gazdă. *Baylisascarias* este asemănător *Toxocarei*, cu excepția faptului că larvele de *Baylisascaris* pot crește în gazda umană cu mai mult de 1 mm în lungime.

6. Perioada de incubație – La copii, săptămâni sau luni, în funcție de intensitatea infecției, reinfecție și sensibilitatea pacientului. Manifestările oculare pot să apară până la 4-10 ani de la infecția inițială. În infecțiile prin ingestie de ficat crud au fost raportate perioade de incubație foarte scurte (ore sau zile).

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere directă de la o persoană la alta.

8. Susceptibilitatea – Incidență mai scăzută la copiii mai mari și adulți legate în principal de expunere mai mică.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea publicului, în special a proprietarilor de animale, în privința surselor și originii infecției; necesitatea îndepărtării fecalelor animalelor de companie din zonele publice, cum sunt parcurile, și colectarea și evacuarea adecvată a fecalelor animalelor din imediata vecinătate a casei; pericolul particular pe care îl reprezintă pica; pericolul expunerii la zone contaminate cu fecalele câțeilor netratați și pericolul ingestiei ficatului crud sau insuficient preparat al animalelor expuse la câini și pisici. Părinții copiilor mici trebuie să fie conștienți de riscurile asociate cu animalele de casă și modul de a le minimiza.
2) Prevenirea contaminării solului cu fecalele de câine și pisică în zonele imediat adiacente caselor și locurilor de joacă pentru copii, mai ales în zonele urbane și cartierele de locuințe. Încurajarea deținătorilor de câini și pisici să fie responsabili, inclusiv să îndepărteze prompt fecalele animalului din zonele de acces public, în special zonele de joacă. Locurile sau cutiile cu nisip ale copiilor sunt un loc atractiv pentru defecarea pisicilor; acoperirea lor când nu sunt folosite. Controlul câinilor și pisicilor fără stăpân; asigurarea faptului că ratonii nu trăiesc în imediata apropiere a locuințelor umane.
3) Deparazitarea pisicilor și câinilor, de la vârsta de 3 săptămâni, repetată de 3 ori la interval de 2 săptămâni și apoi la fiecare 6 luni. Tratarea cățelelor care alăptează. Evacuarea fecalelor eliminate ca rezultat al tratamentului, ca și a celorlalte scaune, într-o manieră igienică.
4) Întotdeauna spălarea mâinilor după contactul cu solul și înainte de a mânca.
5) Învățarea copiilor să nu bage obiecte murdare în gură.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea oficială nu este justificată de rutină. Clasa 5.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Căutarea locului de infecție a cazului index; identificarea altor persoane expuse. Intensificarea măsurilor profilactice (a se vedea 9A). Tratamentul indivizilor asimptomatici cu test ELISA pozitiv nu este indicat. Tratamentul poate fi considerat pentru cei cu hipereozinofilie.

7) Tratament specific: Dietilcarbamazina este medicamentul de elecție. Pentru a reduce intensitatea reacțiilor alergice induse de moartea larvelor, doza este de obicei inițial de 1 mg/kg, de două ori pe zi, și crescută progresiv până la 3 mg/kg de două ori pe zi, pentru 10-21 de zile. Medicamente alternative sunt: albendazol (400 mg pe zi, pentru 10-21 zile, sau 10-15 mg/kg/zi, timp de 10-21 de zile); mebendazol (100 mg pe zi, timp de 10-21 de zile); și tiabendazol (50 mg/kg zilnic, în trei, prize pentru 7-28 de zile). Mebendazolul sau albendazolul sunt anthelminticele de elecție, datorită siguranței relative; eficacitatea anthelminticelor este discutabilă. Pentru *Baylisascaris*, nici un medicament nu a fost demonstrat eficace, deși albendazolul, început cât mai curând posibil, poate preveni boala clinică și este recomandat pentru copii cu expunere cunoscută. Mebendazolul, levamisolul sau ivermectina ar putea fi încercate în cazul în care albendazolul nu este disponibil. Terapia cu steroizi poate fi de ajutor, în special în infecțiile oculare sau SNC.

C. ***Măsuri epidemice:*** Nici una.

D. ***Implicații în dezastre***: Nici una.

E. ***Măsuri internaționale***: Nici una.

LARVA MIGRANS CUTANATĂ PRODUSĂ DE *ANCYLOSTOMA BRAZILIENSE* PRODUSĂ DE *ANCYLOSTOMA CANINUM* (Erupția migratorie)

ICD-9 126; ICD-10 B76.9

ICD-9 126.2; ICD-10 B76.0

ICD-9 126.8; ICD-10 B76.0

Larvele infecțioase ale viermilor cu cârlig ai câinilor și pisicilor, *Ancylostoma caninum*, *A. braziliense* și *A. caninum*, determină o dermatită numită „erupție migratorie", care afectează lucrătorii utilitari, grădinarii, copiii, persoanele care fac baie în mare și alte persoane care vin în contact cu solul nisipos umed contaminat cu fecale de câini și pisici; în SUA, cea mai mare răspândire în zonele sud-estice. Larvele intră în piele și migrează în interiorul pielii pentru perioade lungi de timp; în cele din urmă ele pot penetra în țesuturile profunde. Fiecare larvă provoacă o urmă serpiginoasă, avansând de la câțiva milimetri la câțiva centimetri pe zi, cu prurit intens, în special pe timp de noapte. Boala cutanată este auto-limitată, cu vindecare spontană, după săptămâni sau luni. Înghețarea zonei cu spray de clorură de etil poate ucide larvele individuale. Tiabendazolul este eficient ca unguent topic; o singură doză de albendazol 400 mg sau o doză unică de 12 mg ivermectină este eficientă sistemic. Un curs de 7 zile de albendazol 400 mg pe zi previne recurența. Larvele de *A. caninum* pot migra în intestinul subțire unde se produce enterita eozinofilică; aceste infecții zoonotice răspund la tratamentul cu pamoat de pyrantel, mebendazol sau albendazol.

BCU IAȘI UNIVERSITY LIBRARY

TOXOPLASMOZA ICD-9 130; ICD-10 B58
TOXOPLASMOZA CONGENITALĂ ICD-9 771.2; ICD-10 P37.1

[CCDM19: M. Eberhard, J. Jones, F. Meslin, H.V. Nielsen]
[CCDM18: F. van Knapen]

1. Identificare – Boală sistemică produsă de un protozoar coccidian. Infecțiile sunt frecvent asimptomatice sau prezente ca boală acută doar cu limfadenopatie, sau asemănătoare mononucleozei infecțioase cu febră, limfadenopatie și limfocitoză persistente timp de zile sau săptămâni. Dezvoltarea unui răspuns imun scade parazitemia, dar chisturile de *Toxoplasma* rămân în țesuturile care conțin organisme viabile. Aceste chisturi pot fi reactivate dacă sistemul imun devine imunocompromis. La pacienții imunodeficienți, inclusiv cei infectați cu HIV, infecția primară sau reactivată poate determina o erupție maculopapulară, afectare musculo-scheletală generalizată, cerbrită, corioretinită, pneumonie, miocardită și/sau deces. Toxoplasmoza cerebrală este o componentă frecventă a SIDA.

Au fost descrise infecții cu subtipuri distincte genetic, predominant în America de Sud, cu evoluție fatală la pacienții imunocompetenți. În această regiune a fost descrisă o creștere a cazurilor de toxoplasmoză dobândită.

Infecția primară la începutul sarcinii poate duce la infecția fetală sau la manifestări de tipul corioretinitei, leziunilor cerebrale cu calcificări intracerebrale, hidrocefalie, microcefalie, febră, icter, erupție, hepatosplenomegalie, LCR xantocrom și convulsii evidente de la naștere sau la scurt timp după aceea. Mai târziu în cursul sarcinii, infecția maternă determină boală fetală ușoară sau subclinică, cu manifestări întârziate, cum ar fi corioretinita cronică sau recurentă. La femeile gravide imunocompromise care sunt seropozitive pentru *Toxoplasma*, reactivarea infecției latente poate determina toxoplasmoză congenitală, deși acest lucru se întâmplă rar.

Diagnosticul se bazează pe semnele clinice și rezultatele serologice care susțin diagnosticul, demonstrarea prezenței agentului în țesuturile sau lichidele corpului prin biopsie sau necropsie, sau izolarea pe culturi celulare sau la animale. Titrurile de anticorpi în creștere ajută la confirmarea infecției congenitale. Prezența IgM specifice sau/și IgG în creștere în seruri secvențiale la nou-născut constituie o dovadă a infecției congenitale. Prezența IgA este, de asemenea, utilă în determinarea infecției neonatale. Nivelurile crescute de anticorpi IgG pot persista ani de zile, fără nici o relație cu boala acută.

2. Agentul infecțios – *Toxoplasma gondii*, un protozoar coccidian intracelular care își completează faza de ciclu sexual la pisici și care aparține familiei Sarcocistidae, din clasa Sporozoa.

3. Răspândire – La nivel global, la păsări și mamifere. Infecția la oameni este comună.

4. Sursa – Gazdele definitive ale *T. gondii* sunt pisicile și alte feline, care dobândesc infecția în principal mâncând mamifere (în special rozătoare) sau păsări, și probabil și prin oochiștii din solul contaminat cu fecale de pisică, prin lingere/curățare. Doar felinele găzduiesc parazitul în tractul lor intestinal, unde apare stadiul sexual al ciclului de viață al protozoarului, determinând excreția oochiștilor în fecale timp de 10-20 zile, rareori mai mult.

Gazdele intermediare ale *T. gondii* includ oile, caprele, rozătoarele, porcinele, vitele, puii și alte păsări; toate acestea pot fi purtătoare ale stadiului infectant al *T. gondii* închistat în țesuturi, mai ales mușchi și creier. Chisturile tisulare rămân viabile pentru perioade lungi, posibil pe durata întregii vieți. Vitele par a fi doar minim afectate de infecția naturală cu *Toxoplasma*.

5. Modul de transmitere – Infecția transplacentară apare la om când o gravidă are în sânge celule cu diviziune rapidă, de obicei în timpul infecției primare. Copiii pot deveni infectați prin ingestia oochiștilor infecțioși din gunoiul din cutiile de nisip, locurile de joacă sau curțile unde au defecat pisicile. Infecția apare prin consumul cărnii infectate crude sau insuficient preparate, ce conține chisturi tisulare (carne de porc, oaie, vânat sălbatic, rareori vită); ingestia oochiștilor infectanți în alimente de tipul legumelor crude; sau ingestia apei contaminate cu fecalele felinelor. Presupusa inhalare a oochiștilor sporulați a fost asociată cu un focar; un altul a fost asociat epidemiologic cu consumul de lapte de capră crud. Infecția poate apărea prin transfuzia sângelui sau organelor transplantate de la un donor infectat.

6. Perioada de incubație – Într-un focar cu sursă comună, de la 10 la 23 de zile de la ingestia cărnii insuficient preparate; 5-20 de zile în alt focar asociat cu pisici.

7. Perioada de contagiozitate – Nu există transmitere de la o persoană la alta, cu excepția transmiterii intrauterine. Oochiștii eliminați de pisici sporulează și devin infectanți în 1-5 zile și pot rămâne infecțioși în apă sau sol umed timp de un an. Chisturile din carnea animalelor infectate rămân infecțioși pe toată perioada în care carnea este comestibilă și insuficient preparată termic.

8. Susceptibilitatea – Este generală, dar imunitatea este ușor dobândită și majoritatea infecțiilor sunt asimptomatice. Durata și gradul imunității sunt necunoscute, dar acestea se presupun a fi de lungă durată sau permanente; anticorpii persistă timp de ani, probabil pentru toată viața. Pacienții care primesc tratament citotoxic sau imunosupresor și pacienții infectați cu HIV sunt la risc crescut de dezvoltare a bolii prin reactivarea infecției.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea femeilor gravide despre măsurile preventive:
   a) Folosirea cărnii iradiate sau gătirea ei la 66°C (150°F) înainte de a o mânca. Congelarea cărnii până la -20°C (-4°F), timp de 24 de ore, este o alternativă bună. Spălarea și curățarea atentă a legumelor înainte de a le consuma crude.
   b) Femeile gravide trebuie să evite să curețe litierele pisicilor și trebuie să evite contactul cu pisicile al căror istoric alimentar nu este cunoscut. Ele trebuie să poarte mănuși în timpul grădinăritului și să își spele mâinile temeinic după lucru și înainte de masă.
2) Spălarea completă a mâinilor înainte de masă și după manipularea cărnii crude sau după contactul cu solul posibil contaminat cu fecale de pisică. Suprafețele de tăiere, vasele, tejghelele și ustensilele trebuie spălate după contactul cu carnea crudă.
3) Pisicile trebuie hrănite cu hrană uscată, conservată sau alimente fierte și descurajate de la vânat (ținute doar ca animale de companie de interior).
4) Evacuarea fecalelor de pisică și a litierelor zilnic (înainte ca oochiștii să devină infecțioși). Fecalele pot fi aruncate direct în toaletă, arse sau îngropate adânc. Dezinfectarea litierelor zilnic, prin opărire; purtarea mănușilor sau spălarea atentă a mâinilor după manipularea materialului potențial infecțios. Aruncarea murdăriei uscate fără a scutura, pentru a evita dispersarea aerogenă a oochiștilor.
5) Controlul pisiscilor fără stăpân și prevenirea accesului lor la cutiile de nisip și grămezile de nisip folosite de copii la joacă. Păstrarea acoperită a cutiilor de nisip atunci când nu sunt folosite.
6) Evitarea consumării apei netratate.

7) Pacienții pozitivi pentru *Toxoplasma* care au un număr de limfocite T CD4+ <100/uL trebuie să primească profilaxie împotriva encefalitei toxoplasmozice. Regimul preferat este trimetoprim-sulfometoxazol în doză zilnică de o tabletă concentrație dublă (800 mg sulfametoxazol și 160 mg trimetoprim).
8) Pacienții cu SIDA care au toxoplasmoză simptomatică trebuie să primească tratament profilactic pe viață cu pirimetamină, sulfadiazină și acid folinic.

C. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Nu este necesar de rutină, dar este raportabil în unele țări pentru înțelegera epidemiologică ulterioară a bolii, Clasa 3.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: În cazurile congenitale, determinarea titrurilor de anticorpi la contacții familiali și expunerea comună la fecale de pisică, pământ, apă netratată, carne crudă și legume nespălate.
7) Tratament specific: Tratamentul nu este indicat de rutină la gazda sănătoasă imunocompetentă, cu excepția confirmării infecției inițiale în timpul sarcinii sau prezența corioretinitei active, miocarditei și afectării altor organe. Pirimetamina combinată cu sulfadiazină și acid folinic (pentru a evita depresia măduvei osoase), timp de 4 săptămâni, este tratamentul preferat pentru cei cu boală simptomatică severă. Clindamicina a fost folosită asociată acestor agenți pentru tratamentul toxoplasmozei oculare. În boala oculară, corticoterapia sistemică este indicată când poate să apară pierderea ireversibilă a vederii prin leziuni ale maculei, fascicolului maculopapilar sau nervului optic.

Tratamentul femeilor gravide este problematic. Spiramicina este folosită de obicei pentru prevenirea infecției placentare; pirimetamina și sulfadiazina trebuie luate în considerare dacă ecografia, PCR din lichidul amniotic sau alte investigații indică apariția infecției fetale. Din cauza îngrijorărilor legate de posibila teratogenitate, pirimetamina nu trebuie administrată în primele 16 săptămâni de sarcină; sulfadiazina poate fi administrată singură în acest caz. Sugarii ale căror mame au avut infecții primare sau au fost pozitive pentru HIV în timpul sarcinii trebuie tratați cu pirimetamină-sulfadiazină-acid folinic în timpul primului lor an de viață sau până când este exclusă infecția congenitală, în încercarea de a preveni corioretinita și alte sechele. La momentul scrierii cărții, la începutul anului 2008, nu există încă un consens internațional în ceea ce privește managementul corect al sugarilor născuți din mame infectate cu HIV care sunt pozitive pentru *Toxoplasma.*

C. Măsuri epidemice: Nici una.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Directiva UE asupra zoonozelor (92/117 EEG) menționează toxoplasmoza în categoria B (colectarea datelor din statele membre, atunci când sunt disponibile). Centrele de Colaborare ale OMS oferă suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

TRACHOMUL

ICD-9 076; ICD-10 A71

[CCDM19: Comitetul editorial]

[CCDM18: S. Resnikoff]

1. Identificare – Conjunctivită chlamidiană cu debut brusc sau insidios; infecția poate persista câțiva ani netratată, dar durata caracteristică a bolii active pe toată viața în zonele hiperendemice este rezultatul frecventelor reinfecții. Boala este caracterizată de prezența foliculilor limfoizi și inflamației conjunctivale difuze (hipertrofie papilară), mai ales la nivelul mucoasei conjunctivale tarsale a pleoapei superioare. Inflamația produce vascularizație superficială a corneei și cicatrizarea conjunctivei, care crește odată cu severitatea și durata bolii inflamatorii.

Cicatrizarea conjunctivală marcată produce întoarcerea în interior a pleoapei superioare și deformări ale pleoapei (trichiază și entropion), care la rândul lor produc abraziuni cronice ale corneei și cicatrizare cu afectare vizuală și orbire mai târziu în timpul vieții de adult. Infecțiile bacteriene secundare apar frecvent la populațiile cu trachom endemic și contribuie la transmisibilitatea și severitatea bolii.

Trachomul precoce în unele țări în curs de dezvoltare este o boală endemică a copilăriei. Stadiile inițiale ale trachomului nu pot fi distinse de conjunctivitele produse de alte bacterii (inclusiv tulpini genitale de *Chlamydia trachomatis*). Diagnosticul diferențial include nodulii pleoapelor produși de molluscum contagiosum, reacțiile toxice la administrarea cronică a picăturilor oculare și infecția stafilococică a marginii pleoapelor. O reacție alergică la lentilele de contact (conjunctivita papilară gigantă) poate produce un sindrom de tipul trachomului cu noduli tarsali (papile gigante), cicatrizare conjunctivală și pannus corneean.

Diagnosticul de laborator se face prin frotiu colorat Giemsa pentru detecția fragmentelor intracelulare de corpi chlamidieni în celulele epiteliale ale cicatricilor conjunctivale. Examinarea IF după fixare cu metanol a frotiului; detecția antigenului chlamidian prin testare EIA sau ADN; sau izolarea agentului în culturi celulare speciale.

2. Agentul infecțios – *Chlamydia trachomatis*, serotipurile A, B, Ba și C. Unele tulpini sunt imposibil de distins de cele ale conjunctivitelor chlamidiene; serotipurile B, Ba și C au fost izolate din infecțiile chlamidiene genitale.

3. Răspândire – La nivel global; ca boală endemică, mai des în comunitățile rurale sărace din țările în curs de dezvoltare. În zonele endemice, trachomul apare în copilărie, involuează la adolescență, producând cicatrici potențial dizabilitante de grade variate. Trachomul care produce orbire este încă larg răspândit în Orientul Mijlociu, Africa de Nord și sub-Sahariană, părți din subcontinentul Indian, Asia de Sud-Est și China. Grupuri de trachom orbitor apar, de asemenea, și în America Latină, Australia (printre aborigeni) și insulele din Pacific.

Boala apare în rândul grupurilor populaționale cu igienă precară, sărăcie și condiții de viață aglomerate, mai ales în regiunile uscate, prăfuite. Complicațiile tardive ale trachomului (întoarcerea pleoapei spre interior și cicatricile corneene) apar la persoanele vârstnice care au avut trachom infecțios în copilărie; aceste persoane sunt rareori contagioase.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Prin contactul direct cu secrețiile oculare sau nazofaringiene al degetelor, sau contactul indirect cu obiectele contaminate cum ar fi prosoape, haine și secrețiile nazofaringiene ale persoanelor infectate și materialele murdărite de acestea. Muștele, în special *Musca sorbens* în Africa și Orientul Mijlociu, contribuie la răspândirea bolii. La copiii cu trachom activ,

Chlamydia poate fi recuperată din nazofaringe şi rect, dar serotipurile de trachom nu par a avea rezervor genital în comunităţile endemice.

6. Perioada de incubaţie – De la 5 la 12 zile (bazat pe studiile pe voluntari).

7. Perioada de contagiozitate – Pe durata prezenţei leziunilor active la nivelul conjunctivelor şi mucoaselor genitale; aceasta poate avea o durată de câţiva ani. Concentraţia agentului în ţesuturi este mult redusă de cicatrizare, dar creşte odată cu reactivarea şi recurenţa scurgerilor infecţioase. Infectivitatea încetează în 2-3 zile de la iniţierea antibioterapiei, mult înainte de ameliorarea clinică.

8. Susceptibilitatea – Este generală; deşi nu există imunitate absolută conferită de infecţie, severitatea bolii active determinată de reinfecţie scade progresiv pe perioada copilăriei, şi infecţia activă nu mai este observată la copiii mai mari şi adulţii tineri. În zonele endemice, copiii au boală activă mai frecvent decât adulţii. Severitatea bolii este legată adesea de condiţiile de trai, mai ales de igiena deficitară; expunerea la vânt uscat, praf şi nisip fin poate, de asemenea, să contribuie. Deşi studiile au arătat că vaccinurile pot preveni infectarea şi reduce severitatea infecţiei, consideraţiile asupra costului şi eficienţei limitate în timp împiedică folosirea lor.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:***

1) Educarea publicului asupra măsurilor de igienă personală, în special asupra riscului folosirii în comun a prosoapelor.
2) Îmbunătăţirea igienei de bază, inclusiv disponibilitatea şi folosirea apei şi săpunului; încurajarea spălării feţei; evitarea folosirii în comun a prosoapelor.
3) Asigurarea facilităţilor de diagnostic şi tratament, mai ales la copiii preşcolari.
4) Conducerea investigaţiilor epidemiologice pentru a determina factorii importanţi în apariţia bolii pentru situaţiile specifice.

B. ***Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportarea cazurilor în unele ţări cu endemicitate joasă. Clasa 2.
2) Izolarea: Nu este practică în majoritatea zonelor în care apare boala. Pentru pacienţii spitalizaţi, precauţii la secreţii şi drenaj.
3) Dezinfecţia concomitentă: A ochilor şi scurgerilor nazale şi articolelor contaminate.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Membrii familiei, colegii de şcoală şi tovarăşii de joacă.
7) Tratament specific: În zonele unde boala este severă şi cu prevalenţă înaltă, tratamentul în masă al întregii populaţii, în special al copiilor, cu azitromicină orală (20 mg/kg până la 1 gram, o dată sau de două ori pe an) sau tratament topic cu tetraciclină (de două ori pe zi, timp de 6 săptămâni).

C. ***Măsuri epidemice:*** În regiunile cu prevalenţă hiperendemică, campaniile de tratament în masă au avut succes în reducerea severităţii şi frecvenţei când au fost asociate cu educaţia şi igiena personală, în special cu curăţenia feţei şi îmbunătăţirea mediului sanitar, în special o sursă bună de apă.

D. ***Implicaţii în dezastre*:** Nici una.

E. ***Măsuri internaţionale*:** Centrele de Colaborare ale OMS oferă suport la cerere. Mai multe informaţii pot fi găsite la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

Pentru mai multe informații, vă rugăm să contactați OMS/Alianța pentru Eliminarea Globală a trachomului orbitor.

TRICHINELOZA

ICD-9 124; ICD-10 B75

(Trichiniaza, Trichinoza)

[CCDM19: M. Eberhard]

[CCDM18: D. Engels]

1. Identificare – Boală produsă de un vierme rotund intestinal, ale cărui larve (trichine) migrează și se încapsulează în mușchi. Boala clinică la om este extrem de variabilă, de la infecție inaparentă, la boală fatală, fulminantă, în funcție de numărul larvelor ingerate. Apariția bruscă a sensibilității și durerilor musculare, împreună cu edemul pleoapelor superioare și febră sunt semnele inițiale caracteristice. Acestea sunt urmate uneori de hemoragii subconjunctivale, subunghiale și retiniene, durere și fotofobie. Setea, transpirațiile profuze, fiorii, slăbiciunea, prostrația și eozinofilia cu creștere rapidă pot să apară la scurt timp după semnele oculare.

Simptomele gastrointestinale, cum este diareea, determinată de activitatea intraintestinală a viermilor adulți, pot precede manifestările oculare. Febra remitentă este uzuală, câteodată de până la 40°C (104°F); febra se termină după 1-6 săptămâni, în funcție de intensitatea infecției. Complicațiile cardiace și neurologice pot să apară din a treia până în a șasea săptămână; în cele mai severe cazuri, decesul prin insuficiență miocardică poate să apară fie în prima, fie în a doua săptămână, sau între a patra și a opta săptămână.

Testele serologice și eozinofilia marcată pot ajuta diagnosticul. Biopsia din mușchii scheletici, recoltată la peste 10 zile de la infecție (cel mai frecvent pozitivă după a patra sau a cincea săptămână de infecție), furnizează frecvent dovada decisivă a infecției, prin demonstrarea prezenței chistului parazitar necalcificat.

2. Agentul infecțios – *Trichinella spiralis*, un nematod intestinal. Denumiri separate taxonomic au fost acceptate pentru izolatele găsite în zona arctică (*T. nativa*) și palearctică (*T. britovi*), la mamiferele carnivore și, uneori, la mistrețiși porcii domestici din Europa și Asia, în Africa (*T. nelsoni*) și în alte regiuni ale lumii (*T. pseudospiralis*).

3. Răspândire – În întreaga lume, dar variabilă ca incidență, în parte dependent de practicile de preparare și consumare a cărnii de porc sau de animale sălbatice și de măsura în care este recunoscută și raportată boala. Cazurile sunt de obicei sporadice și focarele localizate, adesea rezultând din consumul de cârnați și alte produse din carne care conțin porc, sau din împărțirea cărnii provenite de la mamiferele arctice. Câteva focare produse prin carne de cal infectată au fost raportate în Franța și Italia.

4. Sursa – Porci, câini, pisici, cai, șoareci și multe alte animale sălbatice, inclusiv vulpi, lupi, urși, elani, lei de munte, urși polari, mistreți și mamifere marine în zona arctică, dar și hiene, șacali, lei și leoparzi la tropice. O nouă specie (*T. zimbabwensis*) a fost găsită la crocodilii de creșcătorie; riscurile pentru sănătate ale persoanelor care consumă carne de crocodil sunt necunoscute.

5. Modul de transmitere – Consumul de carne crudă sau insuficient preparată a animalelor ce conține larve vii închistate, în principal carne de porc

și produse din porc, cum ar fi hamburgeri, falsificați intenționat sau neintenționat cu carne crudă de porc. În epiteliul intestinal, larvele se transformă în adulți. Femelele gravide ale parazitului produc apoi larve, care penetrează limfaticele sau venulele și sunt diseminate prin sânge în corp. Larvele devin încapsulate în mușchii scheletici.

6. Perioada de incubație – Simptomele sistemice apar de obicei la cca 8-15 zile după ingestia cărnii infectate; aceasta variază de la 5 la 45 de zile, în funcție de numărul paraziților implicați. Simptomele gastrointestinale apar în câteva zile.

7. Perioada de contagiozitate – Boala nu este transmisă direct de la o persoană la alta. Gazda animală rămâne infectantă timp de luni, iar carnea ei rămâne infecțioasă pentru perioade apreciabile dacă nu este fiartă, congelată sau iradiată pentru a distruge larvele (a se vedea secțiunea 9A).

8. Susceptibilitatea – Este universală. Infecția determină imunitate parțială.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Educarea publicului privind necesitatea fierberii în totalitate a cărnii de porc și produselor din carne de porc și a cărnii animalelor sălbatice la o temperatură și pentru o perioadă de timp suficientă pentru ca toate părțile să ajungă la cel puțin 71°C (160°F), sau până când carnea își schimbă culoarea de la roz la gri, ceea ce permite o marjă de siguranță suficientă. Acest lucru trebuie făcut dacă nu este stabilit că aceste produse din carne au fost procesate prin încălzire, conservare, congelare sau iradiere adecvată pentru a distruge trichinele.
2) Tocarea cărnii de porc cu o mașină de tocat separată sau curățarea temeinică a acesteia înainte și după procesarea altor feluri de carne.
3) Adoptarea regulamentelor pentru a încuraja procesarea comercială prin iradiere a produselor de porc. Testarea carcaselor pentru infecție cu o tehnică de digestie este utilă, ca și imunodiagnosticul porcilor cu un test ELISA aprobat.
4) Adoptarea și punerea în aplicare a regulamentelor care permit ca numai carnea de porc certificată ca fiind fără trichine să fie folosită la prepararea produselor din porc crude, care au aspect de fiert, sau în produsele care tradițional nu sunt încălzite suficient la prepararea finală pentru a distruge trichinele.
5) Adoptarea legilor și regulamentelor pentru a solicita și a obliga la fierberea resturilor și a măruntaielor înainte de a le da ca hrană porcilor.
6) Educarea vânătorilor să fiarbă bine carnea de morsă, focă, mistreț, urs și alte animale sălbatice.
7) Temperaturile de congelare menținute la nivelul întregii mase de carne infectată sunt eficiente în inactivarea trichinelor. Păstrarea bucăților de carne de porc de până la 15 cm grosime la o temperatură de -15°C (5°F), timp de 30 de zile, sau -25°C (-13°F) sau mai puțin, timp de 10 zile, va distruge toate tipurile comune de chisturi de trichine. Păstrarea bucăților mai mari la temperaturi mai joase, timp de cel puțin 20 zile. Aceste temperaturi nu vor inactiva tulpinile arctice rezistente la frig (*T. nativa* și posibil și *T. britovi*), descoperite în carnea de morsă și urs și, rareori, la porc. Pentru *T. nativa*, carnea trebuie încălzită la peste 60°C (140°F) pe o durată proporțională cu grosimea bucății de carne.

8) Expunerea bucăților de porc sau carcaselor la iradiere gamma cu nivel scăzut sterilizează efectiv și, la doze mai mari, distruge trichinele închistate.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea cazurilor în majoritatea țărilor. Clasa 2.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: verificare membrilor familiei și persoanelor care au mâncat carnea suspectată ca sursă de infecție. Eliminarea oricărui rest de mâncare suspectată.
7) Tratament specific: Albendazolul sau mebendazolul sunt eficiente în stadiul intestinal și în stadiul muscular. Corticoterapia este indicată doar în cazurile severe, pentru ameliorarea simptomelor reacțiilor inflamatorii când sunt afectate cordul și SNC; totuși, aceasta întârzie eliminarea viermilor adulți din intestin. În situațiile rare când se știe că a fost consumată carne infectată, administrarea promptă a tratamentului antihelmintic poate preveni dezvoltarea simptomelor.

C. Măsuri epidemice: Studiu epidemiologic, pentru a determina alimentul comun implicat. Confiscarea resturilor din alimentul suspectat și corectarea practicilor deficitare. Eliminarea turmelor de porci infectate.

D. Implicații în dezastre: Nici una.

E. Măsuri internaționale: Centrele de Colaborare ale OMS oferă suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la:

www.who.int/collaboratingcentres/database/en/

❖

TRICHURIAZA ICD-9 127.3; ICD-10 B79

(Tricocefaloza, Infecția cu viermele bici)

[CCDM19: M. Eberhard, A. Gabrielli, L. Savioli]

[CCDM18: L. Savioli]

1. Identificare – Infecție nematodică a intestinului gros, de obicei asimptomatică. Infecțiile masive pot provoca scaune cu mucus și sânge și diaree. Prolapsul rectal, bombarea degetelor, hipoproteinemia, anemia și retardul creșterii pot să apară la copiii masiv infectați.

Diagnosticul se face prin demonstrarea prezenței ouălor în fecale sau observarea sigmoidoscopică a viermilor atașați de peretele părții inferioare a colonului, în infecțiile masive. Ouăle trebuie diferențiate de cele ale speciilor de *Capillaria.*

2. Agentul infecțios – *Trichuris trichiura (Trichocephalus tricbiurus)* sau viermele cu bici al omului, un nematod.

3. Răspândire – În întreaga lume, în special în regiunile calde, umede.

4. Rezervor – Uman; viermii-bici ai animalelor nu infectează omul.

5. Mod de transmitere – Indirect, în special prin pica (mâncarea articolelor nealimentare, în acest context în special pământ) sau ingestia legumelor conta-

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

minate. Nu există transmitere imediată de la o persoană la alta. Ouăle eliminate prin fecale necesită cel puțin 10-14 zile în solul umed, cald, pentru a deveni infectante. Eclozarea larvelor urmează după ingestia ouălor infectante din solul contaminat, atașarea la nivelul cecului și colonului proximal și dezvoltarea până la stadiul de viermi adulți. Ouăle apar în fecale la 70-90 de zile de la ingestia ouălor embrionate; simptomele pot să apară mult mai devreme.

6. **Perioada de incubație** – Nedefinită.
7. **Perioada de contagiozitate** – Câțiva ani la purtătorii netratați.
8. **Susceptibilitate** – Este universală.
9. **Metode de control:**

A. Măsuri preventive:

1) Educarea tuturor membrilor familiei, în special a copiilor, pentru folosirea adecvată a toaletelor.
2) Asigurarea mijloacelor adecvate pentru evacuarea corectă a materiilor fecale.
3) Încurajarea obiceiurilor satisfăcătoare de igienă, în special spălarea mâinilor înainte de a manipula mâncarea; evitarea ingestiei de pământ prin spălarea temeinică a legumelor și a altor alimente contaminate cu pământ.
4) OMS recomandă o strategie de „chimioterapie profilactică" axată pe tratamentul grupelor cu risc înalt la intervale regulate, pentru controlul morbidității datorate infecțiilor cu helminți transmise prin sol (HTS), inclusiv ascarizi, trichiuris și viermii cu cârlig. Medicamentele și dozele recomandate sunt: mebendazol doză unică (500 mg) sau albendazol (400 mg, jumătate de doză la copiii între 12-24 de luni). Acțiunile ce trebuie întreprinse sunt diferențiate în funcție de prevalența infecțiilor cu helminți transmise prin sol (HTS) la copiii cu vârstă între 6-15 ani.
5) Monitorizarea extensivă nu a demonstrat efecte semnificative negative ale administrării la femeile gravide; cu toate acestea, ca o măsură de precauție, femeile gravide în primul trimestru de sarcină nu ar trebui să fie tratate. Administrarea de antihelmintice la copiii foarte mici (1-2 ani) este sigură, cu condiția să fie respectate unele recomandări cheie: a) copiii nu ar trebui să fie forțați să înghită comprimate; b) comprimatele ar trebui să fie zdrobite și amestecate cu apă sigură pentru consum și c) tratamentul ar trebui să fie supravegheat de către personal instruit.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportul oficial de rutină nu este justificat, Clasa 5. Anunțarea autorităților sanitare școlare asupra frecvenței neobișnuite în populațiile școlare.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: Eliminarea în condiții sanitare a fecalelor.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Examinarea fecalelor tuturor membrilor simptomatici ai unui grup familial, în special copiii și partenerii lor de joacă.
7) Tratament specific: Mebendazol oral doză unică (500 mg) sau albendazol (400 mg, jumătate de doză la copiii între 12-24 de luni). Ivermectina în doză unică 200 micrograme/kg este o alternativă. Pentru toate medicamentele, în infecțiile masive sunt necesare cure terapeutice mai lungi (până la 3 zile). Pe considerente teoretice, femeile gravide nu trebuie tratate în primul

trimestru de sarcină, decât dacă există indicații medicale specifice sau indicații de sănătate publică.

C. ***Măsuri epidemice*:** Nu sunt aplicabile.

D. ***Implicații în dezastre*:** Nici una.

E. ***Măsuri internaționale:*** Nici una.

Strategia terapeutică recomandată pentru chimioterapia profilactică a HTS (helminitiaze transmise prin sol)[11]

Categoria	Prevalența infecției la copiii de vârstă școlară	Acțiuni ce trebuie întreprinse	
Comunități cu risc crescut	≥ 50%	Tratează toți copiii de vârstă școlară (înscriși sau nu) de 2 ori pe an[16]	Se tratează cu aceeași frecvență: • Preșcolari 1-5 ani • Femeile de vârstă fertilă, inclusiv gravide în trimestrul 2 și 3 de sarcină și cele care alăptează • Adulți cu risc crescut din diferite arii ocupaționale (de exemplu, culegătorii de ceai, minerii)
Comunități cu risc scăzut	≥ 20% și < 50%	Tratează toți copiii de vârstă școlară (înscriși sau nu) anual	Se tratează cu aceeași frecvență: • Preșcolari 1-5 ani • Femeile de vârstă fertilă, inclusiv gravide în trimestrul 2 și 3 de sarcină și cele care alăptează • Adulți cu risc crescut din diferite arii ocupaționale (de exemplu, culegătorii de ceai, minerii)

Monitorizarea extensivă nu a arătat efecte nefavorabile la administrarea antihelminticelor la gravide, dar, ca măsură preventivă, femeile gravide în primul trimestru de sarcină nu trebuie tratate. Administrarea la copiii mici (1-2 ani) este sigură, dar recomandările cheie trebuie înțelese, pentru a evita sufocarea: (1) copiii nu trebuie forțați niciodată să înghită tablete; (2) tabletele trebuie pisate și amestecate cu apă; (3) tratamentul trebuie supravegheat de personal calificat.

❖

TRICOMONIAZA

ICD-9 131; ICD-10 A59

[CCDM19: M. Eberhard, F. Ndowa]
[CCDM18: L. Savioli]

1. Identificare – Infecție comună și persistentă a tractului genital cu un protozoar, caracterizată la femei prin vaginită, cu mici peteșii sau hemoragii punctate ale colului cervical („cervix cu aspect de căpșună") și o secreție profuză, subțire, spumoasă, galben-verzuie, urât-mirositoare. Boala poate determina uretrită sau cistită, dar este frecvent asimptomatică; poate determina, de asemenea, și com-

[11] Când prevalența oricăreia dintre infecțiile HTS este mai mică de 20%, chimioterapia intermitentă la scară largă nu este recomandată. Indivizii afectați se tratează după caz.

[12] Când există resurse disponibile, poate fi adăugată o a treia intervenție de administrare a medicației. În acest caz, frecvența adecvată de tratament este la fiecare 4 luni.

plicații obstetricale și poate facilita infecția HIV. La bărbați, agentul infecțios invadează prostata, uretra sau veziculele seminale; de cele mai multe ori produce doar simptome ușoare, dar poate produce până la 5-10% dintre uretritele negonococice în anumite zone.

Adesea tricomoniaza coexistă cu gonoreea. În unele studii, până la 40% dintre persoanele cu gonoree au concomitent și tricomoniază. Majoritatea femeilor cu tricomoniază au și vaginită bacteriană. Testarea completă pentru BTS (controlul BTS) trebuie făcută atunci când este diagnosticată tricomoniaza.

Diagnosticul se face prin identificarea parazitului mobil, fie prin examinarea microscopică a secreției, fie prin cultură, care este mai sensibilă. Organismele pot fi vizualizate pe frotiul Papanicolau. Testarea PCR este disponibilă, dar este insuficient de fiabilă pentru folosirea de rutină, în special la femei; probabil că este însă superioară culturilor la bărbați.

2. Agentul infecțios – *Tricomonas vaginalis*, protozoar flagelat.

3. Răspândire – Globală; o boală frecventă, în principal a adulților, cu cea mai mare incidență la femeile cu vârsta între 16-35 de ani. În general, aproximativ 20% dintre femei se infectează în timpul perioadei lor de reproducere.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – Prin contact direct cu secrețiile vaginale și uretrale ale persoanelor infectate, în cursul actului sexual.

6. Perioada de incubație – 4-20 de zile, în medie 7 zile. Multe persoane sunt purtători asimptomatici timp de mai mulți ani.

7. Perioada de contagiozitate – Pe durata persistenței infecției, care poate să dureze ani.

8. Susceptibilitatea – Este generală, dar boala clinică este mai frecventă la femei.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Educarea publicului pentru a căuta sfatul medicului oricând există o scurgere genitală anormală și să se abțină de la contactul sexual până când investigațiile și tratamentul său și ale partenerului/partenerilor sexuali sunt complete. Promovarea unui comportament de „sex protejat", inclusiv folosirea prezervativelor, este recomandată tuturor contacților sexuali acolo unde nu este cazul relațiilor monogame mutuale.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităților sanitare locale: Raportarea oficială nu este justificată de rutină. Clasa 5.
2) Izolarea: Evitarea relațiilor sexuale pe durata infecției și tratamentului.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu este aplicabilă; organismul nu rezistă la uscare.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Evaluarea partenerilor sexuali pentru alte BTS și tratamentul concomitent.
7) Tratament specific: Metronidazol, tinidazol sau ornidazol oral sunt eficiente atât la pacienții de sex feminin, cât și masculin; este contraindicat în primul trimestru de sarcină. Clotrimazolul produce ameliorarea simptomelor și poate vindeca până la 50% dintre cazuri. Tratamentul concomitent al partenerilor sexuali pentru a preveni reinfecția. Au fost raportate cazuri de rezistență la metronidazol și trebuie folosite doze mai mari de metronidazol sau tinidazol. Pentru tratamentul ulterior al tricomoniazei refractare trebuie urmate protocoale adecvate. Deși paromomicina intravaginal a fost folosită cu succes, au fost raportate efecte secundare severe, inclusiv ulcerații mucoase și durere, iar folosirea acesteia necesită atenție.

C. *Măsuri epidemice:* Nici una.
D. *Implicații în dezastre*: Nici una.
E. *Măsuri internaționale*: Nici una.

TRIPANOSOMIAZA — ICD-9 086; ICD-10 B56 – B57

I. TRIPANOSOMIAZA AFRICANĂ (Boala somnului) — ICD-9 086.3 – 086.5; ICD-10 B56

[CCDM19: P. Simmaro]
[CCDM18: J. Janin]

1. **Identificare** – Boală sistemică produsă de un protozoar, întotdeauna fatală în lipsa tratamentului. Forma gambiense sau forma cronică, care poate evolua pe o perioadă de mai mulți ani, este produsă de *Tripanosoma brucei gambiense* și se întâlnește în Africa Centrală și de Vest (ICD-9 086.3; ICD-10 B56); forma rhodensiense sau forma acută, care obișnuia să fie fatală în câteva săptămâni sau luni, este determinată de *Tripanosoma brucei rhodensiense*, și este localizată în Africa Estică și de Sud (ICD-9 086.4; ICD-10 B56.1).

În stadiile inițiale, la locul primar al înțepăturii muștei țețe poate fi găsit un șancru dureros, ce începe ca o papulă și evoluează către un nodul (frecvent în forma *rhodensiense*); poate exista, de asemenea, și febră, cefalee intensă, insomnie, ganglioni limfatici măriți, nedureroși, edem local, rash și simptome cardiace nespecifice. În stadiul tardiv, după ce parazitul trece bariera hematoencefalică, se adaugă semne neurologice, cum ar fi tulburări ale ritmului circadian, tulburări senzoriale, disfuncție endocrină, tulburări ale tonusului și motilității, mișcări anormale, schimbări mentale și tulburări psihiatrice. Simptomele neurologice se corelează cu zonele lezate ale SNC.

Diagnosticul, care nu poate fi susținut doar pe simptomatologia clinică, se bazează pe demonstrarea tripanosomelor în sânge, limfă sau, eventual, LCR. Tehnicile de concentrare a parazitului sunt întotdeauna necesare în forma gambiense și, mai rar, în boala rhodensiense: pentru sânge, centrifugarea tubului capilar sau centrifugare cu schimb protejat; pentru LCR, centrifugarea simplă modificată sau dubla centrifugare. Inocularea la șobolani sau șoareci de laborator este utilă uneori în boala rhodensiense. Parametrii biochimici standard, cum este anemia, pot furniza dovada indirectă a tripanosomiazei. Concentrația IgM la pacienții cu *T.b. gambiense* poate crește de până la 16 ori, ca rezultat al activării policlonale nespecifice a celulelor B. Răspunsul imun poli-specific însoțitor duce la producția de anticorpi specifici ne-tripanosomici și auto-anticorpilor, de exemplu împotriva fibrinei, fibrinogenului, ADN-ului, eritrocitelor, antigenelor timocitelor și componentelor SNC cum sunt mielina, galactocerebrozide și neurofilamente. Anticorpii specifici anti-*T.b. gambiense*, de tip IgM și IgG, sunt prezenți în concentrații mari și sunt îndreptați în principal împotriva glicoproteinei de suprafață variabilă a parazitului. Ei sunt detectabili prin ELISA sau imunofluorescență, folosind glicoproteine tripanosomale purificate, tripanosome întregi sau tipuri selecționate de antigene. Sunt disponibile teste de diagnostic molecular utilizând norme diferite.

Testul screening de elecție pentru *T.b. gambiense* este testul de aglutinare pentru tripanosome (CATT), un test simplu cu durată de 5 minute, bazat pe aglutinarea tripanosomelor întregi, fixate și colorate, în prezența anticorpilor spe-

cifici. Programele de control în zonele în care este endemic *T.b. gambiense* îl folosesc pentru screeningul serologic al populației la risc. Nu există teste de screening serologic pentru *T.b. rhodensiense*.

Diagnosticul trebuie urmat de examene LCR (număr de leucocite și evidențierea parazitului), pentru a determina implicarea (stadiul tardiv) sau nu (stadiu precoce) al SNC.

2. Agentul infecțios – Subspeciile hemoflagelate extracelulare ale *T. brucei: Trypanosoma brucei gambiense* și *Trypanosoma brucei rhodensiense*. Nu există criterii morfologice pentru diferențierea subspeciilor. Clinic, cazurile acute dobândite în Africa estică și sudică s-au considerat datorate *T.b. rhodensiense*, în timp ce cazurile cronice infectate în vestul și centrul Africii au fost considerate ca datorate *T.b. gambiense*. Diferențierea acestor două specii este posibilă în prezent prin tehnici de biologie moleculară.

3. Răspândire – Boala este limitată la Africa tropicală, între 15°N și 20°S latitudine, corespunzător distribuției muștei țețe. Incidența anuală a cazurilor raportate la OMS este de 12.000-15.000. OMS estimează că între 50.000 și 70.000 de persoane sunt infectate anual în mod curent, cu până la 60 de milioane de persoane în 36 de țări fiind la risc de dobândire a bolii. Forma gambiense a bolii reprezintă 95% din totalul cazurilor raportate. Boala somnului, care apare în peste 250 de focare în zonele cele mai sărace ale unora dintre ultimele țări industrializate, ocupă un loc important în termeni de durată de viață marcată de handicap (DALY).

Focarele pot să apară când se intensifică contactul muște-oameni, când gazda-rezervor introduce tulpini de tripanosome infectante pentru om sau când populațiile sunt deplasate în zonele endemice.

4. Sursa – În infecția cu *T.b. gambiense,* omul este principalul rezervor; totuși, rolul animalelor domestice și sălbatice este neclar. Animalele sălbatice, în special antilopele și antilopele bushbuck, vitele și alte animale domestice sunt principalele surse pentru *T.b. rhodensiense.*

5. Modul de transmitere – Prin înțepătura muștei țețe infectate, *Glossina.* Șase specii sunt vectorii principali în natură. Speciile fluviale sunt vectori pentru *T.b. gambiense: G. palpalis, G. fuscipes* și *G. tachinoides*. Speciile de lemn de savană sunt vectori pentru *T.b. rhodensiense: G. morsitans, G. pallidipes* și *G. swynnertoni*. Musca este infectată prin ingestia de sânge de la un om sau un animal purtător de tripanosome. Parazitul se multiplică în muscă timp de 12-30 de zile, în funcție de temperatură și alți factori, până când formele infectante se dezvoltă în glandele salivare. Odată infectate, muștele țețe rămân infectante pe viață (în medie 3 luni, dar până la 10 luni); infecția nu este transmisă de la o generație la alta de muște. Transmiterea congenitală poate să apară la oameni. Transmiterea prin transfuzii de sânge este posibilă. Transmiterea mecanică directă prin sângele trompei de *Glossina* și alte insecte înțepătoare, cum ar fi muștele de cal, sau în accidente de laborator, este posibilă.

6. Perioada de incubație – Simptomele apar de obicei în 3 zile până la câteva săptămâni după infecția cu *T.b. rhodensiense*, dar pot fi inaparente timp de câteva luni pentru infecția cu *T.b. gambiense*, care are o incubație mai lungă de câteva luni, chiar până la ani.

7. Perioada de contagiozitate – Transmitere la musca țețe pe durata prezenței parazitului în sângele persoanei sau animalului infectat. Parazitemia la oameni apare în valuri de intensitate variată în cazurile netratate și este prezentă în toate stadiile bolii.

8. Susceptibilitatea – Este generală. Infecții inaparente sau asimptomatice ocazionale au fost documentate atât pentru specia *T.b. gambiense*, cât și pentru

T.b. rhodensiense. Recuperarea spontană în cazurile cu forma gambiense fără afectare SNC a fost susținută, dar nu a fost confirmată.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Selecția metodelor adecvate de prevenție trebuie bazată pe cunoașterea ecologiei locale a vectorilor și agenților infecțioși. Într-o arie geografică dată, trebuie acordată prioritate uneia dintre următoarele:

1) Educarea publicului asupra măsurilor de protecție personală împotriva înțepăturilor muștei țețe – aceasta a avut un impact limitat, deoarece musca țețe înțeapă ziua, la locul de muncă. Plasele pentru paturi nu sunt utile.
2) Reducerea populației parazitare prin screeningul și diagnosticul populațiilor expuse și tratamentul celor infectați. Aceasta este eficientă în special pentru *T.b. gambiense*, la care omul este principalul rezervor.
3) Reducerea populației parazitare prin diagnosticul și tratamentul vitelor. Aceasta este eficientă în special pentru *T.b. rhodensiense*, la care vitele reprezintă principalul rezervor.
4) Distrugerea habitatelor vectorilor țețe este utilă; distrugerea nediscriminată a vegetației nu este indicată.
5) Reducerea populației de muște țețe prin folosirea adecvată a capcanelor și protectoarelor impregnate cu insecticide sau prin alte mijloace; prin folosirea locală a insecticidelor reziduale; sau prin pulverizarea aeriană secvențială a insecticidelor din elicopter sau aeronave cu aripi fixe. Tehnicile de sterilizare a insectelor au fost folosite cu succes pentru eradicarea muștelor țețe din insula Uguja din Zanzibar.
6) Căutarea bolii la donatorii de sânge care au trăit sau au vizitat zonele endemice din Africa.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Screeningul sistemic al populației expuse în ambele focare de *T. gambiense*, cu scopul de a identifica infecțiile latente asimptomatice și stadiile precoce. Diagnosticul precoce reduce atât riscul sechelelor, cât și riscurile legate de tratamentul stadiului tardiv și ajută la stoparea transmiterii.

   Supravegherea regulată în centrele sanitare locale și sate, atât pentru zonele cu rhodensiense, cât și cu gambiense.

   Raportul autorităților sanitare locale: În zonele endemice selectate, stabilirea înregistrărilor prevalenței și încurajarea măsurilor de control; nu este o boală raportabilă în majoritatea țărilor. Clasa 3.
2) Izolarea: Nu este recomandabilă. Prevenirea hrănirii muștelor țețe cu sângele pacienților care prezintă tripanosome în sânge.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Dacă pacientul este un membru al unei familii sau grup turistic, celelalte persoane din grup sau familie trebuie alertate și investigate.
7) Tratament specific:

   Tratamentul diferă în funcție de forma și faza bolii. Dacă diagnosticul se face devreme, în faza inițială, șansele de vindecare sunt mari. Tratamentul fazei neurologice necesită medicamente care pot trece bariera hematoencefalică. Dacă este inițiat prea târziu, tratamentul nu poate preveni lezarea neurologică ireversibilă. Diagnosticul precoce permite tratamentul în stadiul precoce cu risc scăzut, în ambulatoriu; dar boala este în mod notoriu dificil de tratat în stadiul neurologic. Medicamentele disponiible pentru acest stadiu sunt greu de produs și complicat de administrat. În timp ce

unele persoane tolerează bine medicația, la altele complicațiile fatale sunt comune. Problema rezistenței la medicamente a fost din ce în ce mai mult raportată în mai multe țări.

Patru medicamente – suramin, pentamidină, melarsoprol și elforină – sunt înregistrate pentru tratamentul tripanosomiazei africane. Studiile în lucru asupra nifurtimoxului, un medicament înregistrat pentru boala Chagas, este în curs de a-și extinde eticheta pentru uzul în tripanosomiaza africană, în regimuri combinate. Toate cinci medicamentele sunt disponibile prin OMS, singurul furnizor, și sunt gratuite, prin programe de donație.

Pentamidina (IM, 4 mg/kg/zi, timp de 7 zile) este folosită pentru stadiile precoce ale *T.b. gambiense*, și Suramin (IV, 20 mg/kg/săpt., timp de 5 săptămâni) pentru stadiile precoce ale *T.b. rhodensiense*. Stadiile tardive, cu afectare SNC, necesită internare și tratament sub supraveghere medicală cu un medicament care trece bariera hemato-encefalică. Medicamentele disponibile suferă dintr-o varietate de dificultăți, inclusiv toxicitate substanțială și administrare parenterală prelungită sau complicată. Creșterea ratelor de eșec terapeutic au fost observate în unele focare de *T.b. gambiense*.

Melarsoprolul este un medicament derivat din arsenic folosit pentru tratamentul ambelor forme în stadiul neurologic (IV, 2,2 mg/kg/zi, timp de 10 zile, pentru boala gambiense și trei serii de injecții zilnice, timp de trei zile, cu interpunerea de perioade de odihnă de șapte zile pentru forma rhodensiense). Encefalopatia reactivă apare la 5-10% dintre tratamente; acesta este principalul efect advers al melarsoprolului și este adesea fatal. Acest medicament trebuie administrat numai în regim de internare, dacă este posibil în unitatea de terapie intensivă.

Eflornitina (perfuzie IV lentă 100 mg/kg/6 ore, timp de 14 zile) este folosită pentru stadiile tardive ale infecției cu *T. gambiense*. Acest medicament este dificil de administrat în condiții de teren. Deși poate avea complicații fatale, este mai sigur decât melarsoprolul. Pafuramidina, un tratament pentru infecția aflată în stadiul precoce, este de asemena în studiu clinic.

Pacienții trebuie urmăriți cel puțin un an și preferabil 2 ani după tratament, pentru a evalua eficacitatea medicamentelor.

C. ***Măsuri epidemice:*** În special pentru *T.b. rhodensiense*: supraveghere în masă, tratament urgent pentru infecțiile identificate și controlul muștelor țețe. Dacă epidemiile apar în ciuda măsurilor inițiale de control, măsurile recomandate la 9A trebuie urmate mai riguros.

D. ***Implicații în dezastre*:** Nici una.

E. ***Măsuri internaționale*:** Campania Pan-Africană de Eradicare a Mușei Țețe și a Tripanosomiazei este un program al Uniunii Africane pentru promovarea și coordonarea eforturilor împotriva tripanosomiazei a guvernelor din țările în care sunt prezente vectorul și boala. OMS conduce un program de supraveghere și control al tripanosomiazei umane africane, având posibilitatea de a oferi suport locativ, tehnic și logistic (reactivi de diagnostic și echipament, medicamente, instruire) țărilor în care boala este endemică și care desfășoară activități de control și supraveghere și îmbunătățirea raportării bolii. Centrele de Colaborare ale OMS asigură suport la cerere. Mai multe informații pot fi găsite la:
www.who.int/collaboratingcentres/database/en/
Informații suplimentare despre tripanosomiază se pot găsi la:
www.who.int/trypanosomiasis_african./en/
www.who.int/mediacentre/factsheets/fs259/en/
www.who.int/tdr/diseases/tryp/default.htm

❖

TUBERCULOZA ICD-9 010-018; ICD-10 A15-A19
(TBC, Boala TBC)
[CCDM19: A. Buff, M. Raviglione]
[CCDM18: M. Raviglione]

1. Identificare – Boală micobacteriană cu peste nouă milioane de infecții noi și 1,7 milioane de decese (inclusiv 230.000 dintre cazurile de HIV asociate cu tuberculoză) anual, tuberculoza (TBC) este o cauză globală majoră de dizabilitate și deces, în special în țările în curs de dezvoltare. Boala debutează, practic în toate cazurile, cu expunere la o sursă infecțioasă umană și infecții secundare care de obicei trec neobservate. Infecția poate fi detectată prin testare cutanată a sensibilității la tuberculină (IDR) și/sau una dintre metodele mai noi de testare a eliberării interferonului gamma. Aceste teste se pozitivează după 2-6 săptămâni.

Infecția inițială de obicei nu determină nici o manifestare clinică evidentă. Această stare de infecție latentă este caracterizată de leziuni de dimensiuni microscopice la nivelul plămânilor, care de obicei se vindecă, fără a lăsa alte modificări în afară de mici calcificări pulmonare ocazionale sau calcificarea ganglionilor limfatici traheo-bronșici. Mai puțin de 10% dintre persoanele infectate, anterior sănătoase, vor dezvolta în cele din urmă boala activă în timpul vieții. În rândul persoanelor care dezvoltă boala activă, jumătate vor face boala în primii doi ani de la infecție; peste 90% dintre indivizii infectați nu vor dezvolta niciodată TBC activă. Tratamentul adecvat al infecției TBC latente poate reduce riscul de boală TBC pe toată viața.

La unii indivizi, infecția TBC inițială poate progresa rapid la tuberculoză activă; aceasta se numește TBC primară. Progresia clinică rapidă este mai frecventă la copii, la care boala este adesea diseminată (de ex. miliară) sau meningeană, și la imunodeprimați, cum ar fi persoanele infectate cu HIV. Tratamentul infecției TBC latente la acești indivizi și la alte populații susceptibile este extrem de eficient în prevenirea dezvoltării bolii TBC.

TBC pulmonară activă poate să apară din reactivarea endogenă a unui focar latent cu originea în infecția subclinică inițială sau din reinfecție exogenă. Demonstrarea bacililor acid-alcoolo-rezistenți (BAAR) în frotiurile colorate din spută sau alte lichide ale corpului, într-o situație clinică și epidemiologică sugestivă pentru TBC, permite un diagnostic presumptiv de TBC activă și justifică inițierea tratamentului anti-tuberculos. Microscopia fluorescentă sporește sensibilitatea comparativ cu microscopia standard cu aproximativ 10%. Izolarea microorganismelor din complexul *Mycobacterium tuberculosis* în cultură confirmă diagnosticul și permite, de asemenea, și determinarea sensibilității la medicamente a organismului infectant. Mediile de cultură tradiționale, bazate pe ou sau agar, includ mediile Löwenstein-Jensen și Middlebrook 7H10. În laboratoarele moderne, mediile de cultură lichide pentru izolare și testarea acizilor nucleici și speciație accelerează timpul de confirmare a diagnosticului cu 2-3 săptămâni. În absența confirmării bacteriologice, boala activă poate fi presupusă dacă dovezile clinice, histologice și radiologice sugerează TBC și alte boli verosimile pot fi excluse. Diagnosticul de TBC în rândul persoanelor cu HIV/SIDA este complicat și de prezentările frecvent atipice și tendința la boală cu frotiu negativ.

TBC extrapulmonară apare mai rar decât TBC pulmonară, doar la mai puțin de o treime dintre cazuri. Copiii și persoanele imunodeficiente, cum ar fi cei cu infecție HIV și SIDA, au un risc mai mare de TBC extrapulmonară, dar boala pulmonară rămâne cel mai comun tip în întreaga lume, chiar și în aceste grupuri susceptibile, și apare adesea simultan cu boala extrapulmonară. TBC poate afecta orice organ sau țesut; în ordinea frecvenței, TBC tinde să afecteze ganglionii limfatici, pleura, tractul genito-urinar, oasele și articulațiile, meningele, tractul gastro-intestinal, peritoneul și pericardul.

Tusea, fatigabilitatea, febra, transpirațiile nocturne, pierderea în greutate și durerea pleuritică sunt semne și simptome comune asociate cu TBC pulmonară. Simptomele localizate, inclusiv hemoptizia și răgușeala (care poate fi asociată cu TBC laringiană) pot deveni proeminente la pacienții aflați în stadii avansate. La nivel global, clasificarea TBC pulmonară în scop terapeutic se bazează în primul rând pe prezența sau absența bacililor acid-alcoolo-rezistenți (BAAR) în spută. Un frotiu pozitiv pentru BAAR este indicator al unei infecțiozități ridicate. Semnele și simptomele nespecifice, cum ar fi febra, transpirațiile nocturne, scăderea ponderală și oboseala pot apărea precoce. În majoritatea cazurilor, tusea este prezentă, inițial neproductivă și mai târziu acompaniată de spută purulentă. În unele cazuri, hemoptizia apare ca rezultat al ruperii vaselor mici în interiorul unei cavități în creștere. Radiografia pulmonară evidențiază cel mai frecvent infiltrate pulmonare și cavități în segmentele superioare ale lobilor pulmonari. În bola prelungită pot fi observate modificări fibrotice cu pierdere de volum. Aproximativ 65% dintre pacienții cu TBC pulmonar cu frotiu din spută pozitiv vor muri în 5 ani de la diagnostic în lipsa tratamentului.

Persoanele imunocompetente care au fost infectate cu complexul *Mycobacterium tuberculosis* au de obicei un tip de reacție de hipersensibilitate întârziată (celulară) la administrarea de 5 UI proteină purificată derivată din tuberculină (PPD). Dintre persoanele cu TBC activă, până la 25% pot să nu prezinte nici o reacție la PPD. De aceea, un rezultat negativ al testului cutanat la tuberculină (IDR) nu exclude TBC la o persoană cu semne și simptome sugestive de TBC. Persoanele suspecte de TBC trebuie să aibă o evaluare diagnostică completă, inclusiv o radiografie pulmonară și 3 specimene de spută colectate pentru frotiu BAAR și cultură. Specimenele de spută trebuie recoltate la distanță de cel puțin 8 ore și cel puțin una trebuie să fie un specimen matinal.

Interpretarea dimensiunii indurației IDR este importantă deoarece determină necesitatea inițierii tratamentului pentru infecția TBC latentă (menționată și ca tratament profilactic sau chimioprofilaxie). În SUA, un test IDR pozitiv este definit ca indurație cu diametrul transvers de 5, 10 sau 15 mm, în funcție de riscul de expunere la TBC al pacientului și riscul progresiei de la infecție TBC latentă la boală. O indurație de $\geq$ 5 mm este considerată pozitivă la persoanele infectate cu HIV, la contacții recenți ai unei persoane cu boală TBC, la cei cu modificări fibrotice pe radiografia toracică concordante cu boala TBC veche sau la imunodeprimați. O indurație de $\geq$ 10 mm este considerată pozitivă la persoanele care au sosit recent (< 5 ani) din țările cu prevalență înaltă, la consumatorii de droguri injectabile, rezidenții și angajații unităților cu risc crescut (de exemplu, închisori, instituții, refugii pentru persoanele fără adăpost), persoanele cu afecțiuni clinice cu risc crescut (silicoză, diabet zaharat, insuficiență renală cronică sau hemodializă, gastrectomie sau carcinom al capului și gâtului). Orice reacție de 15 mm sau mai mult trebuie considerată pozitivă la persoanele cu risc scăzut. În general, testarea nu este recomandată pentru persoanele cu risc scăzut.

Testele cutanate pentru anergie (ex. antigene control) nu mai sunt recomandate, nici măcar la pacienții cu risc crescut. În multe dintre țările industrializate

cu incidență scăzută, inclusiv SUA, testarea cutanată de rutină a tuturor copiilor nu mai este recomandată; copiii care vor fi testați sunt cei suspecți de TBC activă și cei expuși la un bolnav infecțios. Dacă tratamentul pentru infecție TBC latentă va fi inițiat, testarea cutanată la tuberculină poate fi oferită țintit imigranților, inclusiv copiilor, pentru țările cu incidență crescută, ca și pentru alte grupuri cu risc înalt, cum ar fi persoanele încarcerate, fără adăpost sau infectate cu HIV.

La unele persoane cu infecție TBC latentă, hipersensibilitatea de tip întârziat la tuberculina PPD poate scădea cu timpul. Când persoanele sunt testate la mulți ani de la infecția TBC, pot avea o reacție negativă (IDR negativ); totuși, testul cutanat poate să își „crească" abilitatea de a reacționa ulterior la testarea PPD, determinând o reacție pozitivă la testările ulterioare. Acest fenomen de intensificare poate persista câțiva ani și poate fi incorect interpretat ca infecție recentă. Intensificarea a fost observată și la persoanele care au primit vaccin cu Bacil Calmette-Guérin (BCG). Pentru a preveni interpretarea greșită, o procedură de testare în doi pași poate distinge între reacțiile produse de o nouă creștere sau cele determinate de infecția TBC recentă. Dacă reacția la primul IDR este negativă, o reacție pozitivă la al doilea test, la 1-3 săptămâni mai târziu, probabil reprezintă o reacție de intensificare. Pe baza celui de-al doilea rezultat, persoana trebuie clasificată ca infectată anterior și tratată pentru infecția TBC latentă, conform indicațiilor. Dacă al doilea test este negativ, persoana trebuie clasificată ca neinfectată cu TBC. Testarea cutanată în doi timpi trebuie folosită pentru testarea cutanată a adulților care vor fi retestați periodic (de exemplu, personalul sanitar), la care nu se știe dacă au avut anterior un test cutanat pozitiv și care nu au un rezultat documentat al testării IDR în ultimul an. Tratamentul infecției TBC latente în general nu schimă rezultatele IDR ulterioare. De aceea, persoanele cu IDR pozitiv nu trebuie să repete testarea cutanată. Persoanele cu IDR anterior pozitiv și expunere ulterioară la o persoană cu boală TBC infecțioasă trebuie să beneficieze de o evaluare clinică, pentru a exclude TBC activă.

În ultimii ani, două teste de eliberare in vitro a interferonului gamma, IGRA, au devenit disponibile: QuantiFERON-TBC Gold® (Cellestis ltd, Carnegie, Australia), efectuat pe sânge integral și T-SPOT.TBC® (Offord Imunotec, Oxford, Anglia), efectuat pe celule sanguine purificate. Aceste teste măsoară eliberarea de interferon gamma de către limfocitele T ca răspuns la stimularea cu antigene TBC specifice. Ele sunt înalt specifice, cu reactivitate încrucișată scăzută cu BCG și alte micobacterii și cel puțin la fel de sensibile ca IDR în detectarea bolii active și a infecției latente.

În plus, IGRA nu determină un efect de intensificare deoarece testele nu expun persoana la antigene. În comparație directă, sensibilitatea de 80% a IGRA a fost similară statistic cu cea a IDR, pentru determinarea infecției la persoanele cu TBC netratată, confirmată prin cultură, ca un surogat al infecției TBC latente. Totuși, sensibilitatea lor reală pentru infecția TBC latentă, în special în anumite populații (de exemplu, copii și persoane imunocompromise) nu a fost determinată. IGRA, ca și IDR, nu pot diferenția infecția TBC de boala TBC latentă. Un diagnostic de infecție TBC latentă necesită excluderea TBC active.

Similar IDR, afectarea funcției imune scade sensibilitatea IGRA. Ulterior, performanța IGRA poate fi scăzută și rata rezultatelor indeterminate crește pentru persoanele cu infecție HIV, malnutriție, imunosupresie, afecțiuni hematologice (de exemplu, leucemie, limfom), malignități specifice, diabet, silicoză și insuficiență renală cronică. Ca și IDR negativ, un rezultat negativ sau indeterminat al IGRA singur poate să nu fie suficient pentru a exclude infecția cu *M. tuberculosis* la aceste persoane. IGRA sunt integrate în practica clinică de rutină și de sănătate publică în multe regiuni ale lumii. În SUA, IGRA au fost recomandate pentru fo-

losirea în toate circumstanțele în care IDR este folosit în mod curent, inclusiv investigarea contacților, evaluarea imigranților recenți și testarea ulterioară în programele de supraveghere pentru controlul infecției (de exemplu, personalul sanitar). IGRA pot fi folosite în locul IDR, dar nu sunt recomandate pentru utilizarea adițional la IDR (simultan sau ulterior). Când dovezile epidemiologice și clinice sugerează boală TBC, demonstrarea BAAR în frotiul din spută sau alte lichide ale corpului este un diagnostic prezumtiv de boală TBC și justifică inițierea tratamentului anti-TBC. Izolarea și identificarea *M. tuberculosis* prin cultură confirmă diagnosticul și permite determinarea tiparului de sensibilitate la medicamente. În absența confirmării bacteriologice prin cultură, boala TBC poate fi diagnosticată dacă dovezile clinice, histologice sau radiologice sunt sugestive pentru boală TBC și alte boli verosimile au fost excluse.

2. Agentul infecțios – Complexul *Mycobacterium tuberculosis.* Acesta include *M. tuberculosis, M. bovis* („bacilul tuberculos bovin", istoric o cauză importantă de TBC transmisă de la vacile infectate prin intermediul laptelui nepasteurizat), *M. africanum* și *M. canettii* (ultimele două responsabile pentru un număr mic de cazuri în Africa). Ocazional, *M. microti, M. caprae* și *M. pinnipedii* au provocat, de asemenea, boală la om. Alte micobacterii produc ocazional boala nediferențiabilă clinic de tuberculoză; agentul cauzal poate fi identificat doar prin cultură și speciație. *M. tuberculosis* este un organism aerob subțire, de obicei neutru la colorația Gram, dar acid-alcoolo-rezistent (nu poate fi decolorat cu acid-alcool după colorare). Genomul său a fost secvențiat în totalitate și conține peste 4.000 de gene.

3. Răspândire – În întreaga lume; toate țările sunt afectate; 9,15 milioane de infecții noi au apărut în 2006, dintre care 61% au fost raportate oficial. Peste 95% dintre infecții sunt în țările în curs de dezvoltare, unde TBC rămâne o cauză dominantă de morbiditate și mortalitate. Cele mai înalte rate pe cap de locuitor sunt în Africa, mai ales în sub-regiunile estice și sudice (până la 1.000 la 100.000 de locuitori), dar cele mai multe cazuri sunt raportate din Asia (aproximativ 60% dintre toate cazurile). În zonele cu incidență crescută, morbiditatea cea mai mare este în rândul adulților de sex masculin. În majoritatea țărilor industrializate, tendința descendentă a mortalității și morbidității instalată de aproape un secol, s-a inversat la mijlocul anilor 1980, când incidența TBC a stagnat sau a început să crească. Acest fenomen, observat încă în unele țări europene nordice, se datorează unui număr de factori, inclusiv imigrării din țările cu incidență crescută, infecției HIV și deteriorării condițiilor socio-economice în segmentele cele mai sărace ale populației, în afară de dezmembrarea serviciilor de control al TBC. În regiunile cu incidență TBC în declin, ratele de mortalitate și morbiditate cresc cu vârsta. Ratele de mortalitate și morbiditate sunt, de asemenea, crescute în rândul populațiilor sărăcite, dezavantajate și minorităților și sunt de obicei mai mari în zonele urbane.

Incidența globală estimată a TBC atinge un maxim în jurul anilor 2004-2005, și incidența estimată este în prezent stabilă sau în scădere în șase din cele nouă regiuni epidemiologice ale OMS. Cele 22 de țări cu cea mai mare povară a TBC sunt responsabile pentru aproximativ 80% din numărul estimat de cazuri noi de TBC ce apar în fiecare an; pentru aceste 22 de țări, rata cazurilor estimate a fost de 174 de cazuri la 100.000 de persoane în 2005.

Prevalența infecției TBC latente, detectată prin IDR, crește odată cu vârsta. Se estimează că o treime din populația umană este infectată în prezent. Incidența infecției, exprimată ca risc anual de infecție, în țările industrializate a scăzut rapid în ultimele decade; în SUA, riscul anual de infecții noi este estimat în jur de cel mult 10/100.000 de persoane, deși segmente din populația SUA și a altor țări

industrializate pot avea un risc anual de infecții noi relativ crescut. În zonele unde predomină infecțiile umane cu micobacterii netuberculoase, reactivitatea încrucișată poate complica interpretarea reacției IDR.

În zonele cu incidență scăzută din SUA și multe alte țări industrializate, majoritatea bolilor TBC la adulți rezultă din reactivarea focarelor latente restante de la infecția inițială. Totuși, în unele zone urbane mari, aproape o treime dintre cazurile de boală TBC pot rezulta din infecții recente. Microepidemii au fost raportate în spații închise, cum ar fi sanatorii, refugii pentru persoanele fără adăpost, spitale, școli, închisori și în timpul curselor lungi de zbor.

Din 1989 până la începutul anilor 1990, focare de TBC multirezistentă (MDR-TBC), definită ca rezistentă la cel puțin izoniazidă și rifampicină, au fost recunoscute în unitățile în care sunt adunate persoanele cu infecție HIV (spitale, închisori, clinici de tratament și locuințele persoanelor cu HIV). Aceste focare au fost asociate cu rate înalte de fatalitate și transmitere a *M. tuberculosis* la alți pacienți și la personalul sanitar. Aplicarea strictă a ghidurilor de control al infecției, căutarea activă a cazurilor, investigarea intensivă a contacților și asigurarea urmării în întregime a regimurilor adecvate de tratament au fost eficiente în stoparea și prevenirea focarelor de MDR-TBC. Într-un raport din 2008, OMS estima că 4,8% din totalul cazurilor de TBC din întreaga lume s-au datorat tulpinilor MDR; în unele țări, în special cele din Europa Estică și Asia Centrală, până la 20% dintre cazurile noi și 60% dintre cazurile tratate anterior de TBC erau MDR. Trei țări – China, India și Rusia – sunt responsabile pentru 57% din incidența globală estimată a MDR-TBC.

Recent au apărut forme extensiv rezistente de TBC (XDR-TBC), în special în unitățile unde a fost răspândită și prost gestionată utilizarea drogurilor de linia a doua și unde există capacitatea de a diagnostica rezistența la medicamente. XDR-TBC este definit ca MDR-TBC, plus rezistență la orice fluorochinolone și oricare dintre cele trei medicamente injectabile, amikacina, kanamicina și capreomicina. Într-un focar de tuberculoză XDR din perioada 2005-2006, în KwaZulu Natal, Africa de Sud, 52 din 53 (98%) pacienți au decedat, și supraviețuirea mediană a fost de 16 de zile de la data diagnosticului. Într-un studiu de laborator publicat în 2007, peste 6% dintre toate izolatele de TBC MDR întâlnite la nivel mondial întrunesc criteriile de TBC XDR.

TBC asociată cu HIV (TBC/HIV), este frecventă în Africa și în alte câteva locuri. La nivel mondial, mai mult de 700.000 de cazuri de TBC pe an au fost estimate a fi datorate HIV, în 2006, cu peste 230.000 de decese pe an. Pentru persoanele infectate cu HIV, riscul anual de TBC a fost estimat la 2-13%, pe baza numărului de celule CD4, iar riscul cumulativ este de peste 50%.

Infecția umană cu *M. bovis*, bacilul tuberculozei bovine, continuă să fie o problemă în zonele în care boala la bovine este slab controlată și laptele nepasteurizat sau produsele lactate sunt consumate crude. În unele țări industrializate, boala cauzată de *M. bovis* este responsabilă de aproximativ 1% din toate cazurile de TBC raportate.

4. Sursa – În primul rând umană, rareori alte primate; cu excepția *M. bovis*, care poate fi găsit la vite și la diferite alte mamifere.

5. Modul de transmitere – Expunerea la bacilii tuberculoși în nucleii picăturilor de aerosoli, care măsoară 1-5 microni în diametru, și sunt produse de persoane cu tuberculoză pulmonară sau de tract respirator superior (de exemplu, laringiană) în timpul eforturilor de expirație forțată (de exemplu, tuse, strănut sau sforăit). Nucleii de picătură sunt inhalați de către un contact vulnerabil în alveolele pulmonare. Aici, particulele de aerosoli ce conțin *M. tuberculosis* sunt ingerate de macrofagele alveolare, inițiind o nouă infecție.

Echilibrul între numărul și virulența microorganismelor și activitatea bactericidă a macrofagelor determină capacitatea de limitare a infecției. Riscul de expunere și infecții ulterioare este legat de intimitatea și durata contactului, de ventilația în ambientul comun, precum și de gradul de contagiozitate al cazului index. Cadrele medicale sunt la risc ridicat de expunere în timpul procedurilor de aerosolizare, cum ar fi bronhoscopia, intubația și autopsia. TBC laringiană este extrem de contagioasă, dar rară. Invazia directă prin membranele mucoaselor sau breșe ale pielii poate apărea, dar este extrem de rară. Tuberculoză bovină, de asemenea un eveniment rar, rezultă din expunerea la bovine tuberculoase; expunerea la *M. bovis* apare de obicei prin ingestia de lapte contaminat nepasteurizat sau produse lactate și, uneori, prin transmiterea aeriană de la bovine la agricultori și muncitorii care lucrează cu animale. Cu excepția situațiilor rare în care există un sinus care drenează, tuberculoza extrapulmonară (alta decât laringiană) nu este, în general, transmisibilă.

6. Perioada de incubație – Două până la zece săptămâni de la infecție la leziunea primară demonstrabilă sau reacție IDR semnificativă și pozitivarea IGRA. IGRA se așteaptă să fie pozitivă la 10 săptămâni de la infectare, dar timpul real de la infecție la conversia IGRA nu a fost studiat adecvat. Mai puțin de 10% dintre persoanele infectate vor dezvolta boala TBC în timpul vieții lor; jumătate dintre aceștia vor dezvolta boala TBC în termen de 2 ani de la infecția inițială. Infecția TBC latentă poate persista pentru toată viața. Infecția cu HIV și alte afecțiuni imunosupresoare cresc riscul ulterior de TBC progresivă pulmonară sau extrapulmonară și scurtează intervalul de dezvoltare a bolii TBC în urma infecției.

7. Perioada de contagiozitate – Teoretic, atâta timp cât bacilii tuberculoși viabili sunt eliminați în spută. Chimioterapia eficientă antimicrobiană elimină de obicei contagiozitatea în decurs de 2-4 săptămâni, deși *M. tuberculosis* poate fi cultivat încă din spută. Unii pacienți netratați sau tratați inadecvat (de exemplu, „cazurile cronice") cu boală TBC pot avea intermitent spută BAAR-pozitivă și, prin urmare contagioasă, ani de zile. Studiile din SUA și Canada sugerează faptul că persoanele cu TBC pulmonar cu frotiu negativ și cultură pozitivă pot fi contagioase și pot transmite infecția altor persoane. Copiii cu TBC primar, în general, nu sunt contagioși.

Gradul de contagiozitate depinde de intimitatea și de durata expunerii, numărul de bacili eliminați, infecțiozitatea bacililor, caracterul adecvat al ventilației, expunerea bacililor la soare sau lumină ultravioletă și oportunitățile de aerosolizare prin tuse, strănut, vorbit sau cântat sau, pentru personalul sanitar, în timpul procedurilor de aerosolizare.

8. Susceptibilitatea – Riscul infecției cu bacilul tuberculos este în legătură directă cu gradul expunerii și mai puțin cu factori genetici sau alți factori de gazdă. Totuși, persoanele infectate cu HIV pot avea un risc mai mare de infecție în urma expunerii. Primele 12-24 de luni de după infecție constituie perioada cu cel mai mare risc de dezvoltare a bolii TBC clinice. Riscul de dezvoltare a bolii este maxim la copiii cu vârsta sub 3 ani, minim la copiii de vârstă școlară și crescut din nou la adolescenți și adulți tineri, persoanele foarte în vârstă și imunocompromise. Grupurile populaționale care nu au fost expuse anterior la TBC par a avea o susceptibilitate mai mare la infecții noi și la boală. Reactivarea infecției cu latență lungă este responsabilă pentru o mare parte din cazurile de boală TBC la persoanele în vârstă. La persoanele infectate, susceptibilitatea la reactivare și boală TBC este mult sporită de infecția HIV și alte forme de imunosupresie, și în rândul malnutriților și subponderalilor, persoanelor cu boli debilitante (de exemplu, diabet, insuficiență renală cronică, unele forme de cancer, silicoză sau gas-

trectomie) şi consumatorilor de droguri. Fumătorii de tabac şi alcoolicii au şi ei un risc crescut de morbiditate şi mortalitate.

Pentru adulţii coinfectaţi cu HIV şi TBC latentă, riscul de a dezvolta TBC activă pe parcursul vieţii creşte de la 10% până la 50%. Acest fenomen a determinat o pandemie paralelă de HIV/SIDA şi TBC acolo unde prevalenţa HIV este înaltă: în unele zone din Africa sub-Sahariană, unde 10-15% din populaţia adultă este coinfectată atât cu HIV cât şi cu TBC, ratele anuale de boală TBC au crescut de 5 până la 10 ori de la începutul pandemiei HIV/SIDA din anii 1980 şi până în prezent. În unele ţări din Africa de Est şi de Sud, seroprevalenţa HIV în rândul pacienţilor cu TBC poate fi de până la 70-80%.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Cea mai bună prevenţie a TBC este diagnosticul şi tratamentul rapid, în special în cazurile cu frotiu din spută pozitiv, astfel încât pacienţii să devină neinfecţioşi în timp de 2-4 săptămâni de la iniţierea tratamentului eficient. Stabilirea unei căutări active a cazurilor, prin investigarea contacţilor, şi furnizarea de facilităţi de tratament adecvate pentru cazurile infecţioase, sunt esenţiale pentru reducerea transmiterii. Acest lucru necesită în mod normal un program TBC bine coordonat şi funcţional, care să opereze la cel mai scăzut nivel de autoritate administrativă sanitară (de exemplu, nivel de raion), sub îndrumarea normelor programelor naţionale şi a standardelor, furnizând instruire şi supraveghere, precum şi monitorizând performanţele.
2) Asigurarea facilităţilor clinice, de laborator, şi radiologie pentru identificarea rapidă a suspecţilor şi examinarea pacienţilor şi a contacţilor. Asigurarea furnizării celor patru medicamente esenţiale anti-TBC (a se vedea mai jos) şi facilităţilor medicale pentru tratamentul precoce şi complet al cazurilor şi al persoanelor cu risc ridicat de infecţie, inclusiv paturi pentru cei care au nevoie de spitalizare din cauza bolii severe, avansate.

   Printre persoanele care se prezintă cu semne şi simptome compatibile cu boala TBC în ţările cu incidenţă ridicată, examinarea sputei în microscopie directă pentru BAAR poate detecta până la 50-65% dintre cazurile de TBC pulmonară infecţioasă. În majoritatea situaţiilor, microscopia directă este cea mai bună metodă de detectare a cazurilor în termeni de cost-eficienţă, şi aceasta este prioritară în ţările în curs de dezvoltare. Totuşi, cultura, în special folosind medii lichide pentru accelerarea detecţiei, este recomandată în prezent pentru identificarea TBC la persoanele infectate cu HIV şi MDR-TBC. De fapt, din cauza apariţiei MDR-TBC în majoritatea ţărilor, în mod ideal toate izolatele iniţiale trebuie supuse testării sensibilităţii la medicamente. În ţările care au în prezent resurse şi capacităţi de laborator limitate, testarea sensibilităţii la medicamente trebuie efectuată cel puţin pentru cazurile ce necesită re-tratare, cum ar fi eşecurile terapeutice şi persoanele care nu au urmat tratamentul anterior. În ţările cu resurse adecvate, toate cazurile trebuie să beneficieze de confirmarea prin cultură şi testarea sensibilităţii mai eficient, OMS a recomandat recent folosirea metodelor moleculare, bazate pe PCR, pentru detecţia rapidă a rezistenţei la izoniazidă şi rifampicină. Aceste metode, numite „line-probe assay" (LPSa) pot fi folosite direct pe spută la pacienţii cu frotiu din spută pozitiv şi evidenţiază prezenţa MDR-TBC în câteva ore, aceasta scurtând timpul până la diagnostic şi iniţierea tratamentului adecvat.
3) Educarea publicului cu privire la modul de răspândire, metodele de control şi importanţa diagnosticului precoce şi a aderenţei continue la tratament.

4) Reducerea sau eliminarea condițiilor sociale care cresc riscul de infecție și progresia către boală.
5) Stabilirea și menținerea programelor eficiente de control al infecției TBC în instituțiile în care este asigurată asistența medicală și unde sunt adunați pacienții imunocompromiși (de exemplu, persoanele infectate cu HIV) – inclusiv spitale, programe de tratament medicamentos, închisori, sanatorii, refugii pentru persoanele fără adăpost.
6) Tratamentul infecțiilor TBC latente (TLTBI, numit și chimioterapie preventivă sau chimioprofilaxie) cu izoniazidă (HIN), timp de 6-9 luni, a fost eficient în prevenirea progresiei de la infecție TBC latentă la boală TBC, la până la 90% dintre indivizii aderenți la tratament. Studiile efectuate la adulți cu infecție HIV au demonstrat o eficiență a regimurilor alternative incluzând 4 luni de rifampicină zilnic și 3 luni de izoniazidă și rifampicină. O cură mai scurtă (2 luni) de rifampicină și pirazinamidă a fost asociată cu hepatotoxicitate severă și chiar fatală și nu este în prezent recomandată pentru uz general. Este esențial să se excludă boala TBC activă înainte de inițierea tratamentului pentru infecția TBC latentă, în special la persoanele imunocompromise, cum este cazul celor infectați HIV, pentru a evita tratarea bolii active din neatenție cu un regim de 1 sau 2 medicamente care să încurajeze dezvoltarea rezistenței la medicamente. Din cauza riscului de hepatită asociată izoniazidei, aceasta nu este avizată de rutină pentru persoanele cu boală hepatică activă.

   În SUA, 9 luni de HIN zilnic (de două ori pe săptămână dacă este disponibilă observarea directă a terapiei) este tratamentul recomandat pentru toate persoanele cu infecție TBC latentă fără contraindicații; 4 luni de rifampicină (RIF) zilnic reprezintă o alternativă acceptabilă. RIF este contraindicată la persoanele infectate cu HIV, sub tratament cu anumite combinații de tratamente antiretrovirale (inhibitori de proteaze sau inhibitori de revers-transcriptază non-nucleozidici [NNRTI]). OMS și UNAIDS recomandă un tratament preventiv, cu 6 luni de izoniazidă zilnic, pentru toate persoanele infectate cu HIV după excluderea atentă a bolii active.

   Persoanele la care s-a început TLTBI trebuie informate despre posibilele efecte adverse (de exemplu, hepatită, febră medicamentoasă sau rash sever), trebuie să li se reamintească aceste posibilități și să se verifice lunar simptomele, înainte de prescripția medicală; ele trebuie avizate să întrerupă tratamentul și să solicite sfatul medicului în cazul în care apar simptome sugestive. Teste funcționale hepatice inițiale sunt importante la pacienții cu semne, simptome sau cu antecedente de afecțiune hepatică și la cei cu abuz de alcool. Evitarea sau întreruperea izoniazidei, în general, se recomandă pentru persoanele cu niveluri serice ale aspartat aminotransferazei mai mari de 5 ori limita superioară a valorilor normale (de 3 ori în cazul în care simptomele sugerează disfuncție hepatică). Tratamentul supravegheat ar trebui să fie utilizat atunci când este posibil (de exemplu, închisori, programe de tratament pentru dependența de droguri, școli). Proviziile de medicamente nu trebuie date pentru mai mult de 1 lună și pacienții ar trebui să fie interogați cel puțin lunar cu privire la efectele adverse. Dintre persoanele care iau HIN, 10-20% pot avea o creștere asimptomatică a enzimelor hepatice serice și 0,1-0,15% pot dezvolta hepatită clinic. Factorii care pot crește rata sau severitatea includ consumul de alcool, afecțiuni hepatice subiacente sau utilizarea concomitentă de medicamente metabolizate de ficat. Neuropatia periferică apare la mai puțin de 0,2% dintre persoane și este mult mai probabilă în prezența altor afecțiuni asociate cu neuropatie

(de exemplu, diabet, infecție HIV, insuficiență renală și abuz de alcool). Suplimentarea piridoxinei (vitamina B6) este recomandată pentru evitarea neuropatiei periferice la persoanele cu risc crescut pentru această complicație.

Dintre pacienții care primesc RIF, 0,6% pot prezenta hepatotoxicitate, dovedită de hiperbilirubinemia tranzitorie asimptomatică, și 6% pot avea reacții cutanate, precum pruritul, cu sau fără erupție. Colorarea portocalie a lichidelor corpului este preconizată și inofensivă; lentilele de contact pot fi permanent pătate. RIF interacționează cu o serie de medicamente și accelerează metabolismul hepatic; ca rezultat, RIF reduce concentrațiile de metadonă, warfarină, contraceptive orale și fenitoină.

Transaminazele hepatice inițiale sunt importante la persoanele cu un istoric cunoscut sau suspectat de afecțiune hepatică, abuz de alcool, infecție HIV sau sarcină. Testele de laborator de rutină periodice sunt recomandate pentru persoanele care au avut rezultate anormale inițial sau care sunt la risc crescut de boli hepatice. Testele de laborator sunt recomandate pentru orice persoană aflată sub tratament cu simptome sugestive de hepatită (de exemplu, oboseală, slăbiciune, stare generală de rău, anorexie, greață, vărsături, dureri abdominale, scaune decolorate, urină închisă la culoare, frisoane) sau care prezintă semne de icter. La începutul tratamentului și la fiecare vizită lunară pentru aprovizionare cu medicamente, pacienții ar trebui să fie sfătuiți să nu aștepte până la următoarea vizită medicală pentru a opri tratamentul și să solicite imediat asistență medicală dacă apar simptome de hepatită.

În timpul sarcinii poate fi înțelept să se amâne tratamentul pentru infecția TBC latentă până după naștere, cu excepția persoanelor cu risc ridicat, caz în care ar trebui să fie administrat cu prudență. Dacă tratamentul cu HIN este prescris pentru femeile gravide sau în perioada imediat postpartum, transaminazele hepatice ar trebui să fie monitorizate lunar, de rutină. HIN zilnic sau de două ori pe săptămână (utilizând terapie observată direct) reprezintă regimul preferat; se recomandă suplimentarea cu 50 mg piridoxina (vitamina B6). Alăptarea nu este contraindicată.

Tratamentul în masă al infecțiilor TBC latente este inadecvat în majoritatea comunităților, cu excepția cazului în care există un program bine organizat pentru a supraveghea și a încuraja aderența la tratament și dacă nu poate fi realizată o rată mare de vindecare în rândul pacienților cu TBC activă. Cu toate acestea, grupurile vulnerabile, cum ar fi persoanele infectate cu HIV, pot fi direcționate pentru tratament selectiv, pe scară largă. Sugarii și copiii cu vârsta sub 5 ani, cu infecție TBC latentă, au fost recent infectați și, prin urmare, sunt la risc crescut de progresie către boală. Riscul de hepatită legată de HIN la sugari, copii și adolescenți este minim și monitorizarea de rutină a enzimelor hepatice nu este necesară. În cazul în care resursele o permit, tratamentul direct observat ar trebui să fie luat în considerare.

Tratamentul infecției TBC latente la contacți (în special la contacții de vârstă pediatrică și cei infectați cu HIV) reprezintă cea mai mare prioritate a sănătății publice, după identificarea și tratarea cazurilor active. Tratamentul în masă al infecțiilor TBC latente este nerealist și nepotrivit în toate comunitățile, în afara cazului în care a) sunt obținute rate înalte de detecție și vindecare la persoanele cu TBC activă; b) investigarea contacților este minuțioasă, cu completarea tratamentului de rutină la persoanele recent infectate; și c) există un program bine organizat care să observe și să asigure aderența la tratament.

7) Persoanele infectate cu HIV trebuie supuse unui screening pentru TBC la momentul la care este diagnosticată infecția HIV; ele ar trebui să înceapă TLTBI dacă nu au fost testate pozitiv la IDR sau IGRA și dacă TBC activă a fost exclusă cu precauție prin anamneză și examinare adecvate, inclusiv radiografie toracică. Invers, toate persoanele cu dovada bolii TBC trebuie consiliate și testate pentru infecția HIV și trebuie să li se ofere opțiunea tratamentului antiretroviral și tuturor celorlalte măsuri suportive pentru persoanele infectate cu HIV.
8) În țările industrializate, unde vaccinarea BCG nu este efectuată de rutină, testarea selectivă prin IDR și TLTBI trebuie luate în considerare pentru grupurile cu risc crescut de TBC și/sau infecție HIV, inclusiv personalul sanitar și grupurile de tipul deținuților și consumatorilor de droguri injectabile; acesta poate fi luat în discuție și pentru persoanele născute în afara țării, provenind din zonele cu prevalență înaltă a tuberculozei, dar și pentru călătorii către și din zonele cu prevalență ridicată. Vaccinarea BCG anterioară poate complica interpretarea unui test cutanat pozitiv la un copil sau adult recent vaccinat. Deoarece reacția cutanată produsă de BCG slăbește în timp, reacțiile intens pozitive sau creșterea semnificativă a reactivității trebuie considerate indicatori de infecție TBC. Testarea țintită, interpretarea standard a IDR și TLTBI sunt recomandate indiferent de instoricul anterior de vaccinare BCG.
9) Pentru contacții cu infecție TBC ai cazurilor infecțioase cu tulpini rezistente cunoscute, regimurile de tratament au fost bazate pe date in vitro, extrapolare de la tratamentul TBC active și opinia expertului, mai degrabă decât pe studii clinice controlate. Nici unul dintre regimurile potențiale nu a fost complet evaluat pentru eficacitate. Pentru persoanele care sunt susceptibile de a fi infectate cu tulpini rezistente și care prezintă risc crescut de a dezvolta boala TBC activă, regimurile de tratament care includ cel puțin două medicamente la care micobacteria de la pacientul sursă se știe că este sensibilă trebuie avut în vedere pe o perioadă de 6-12 luni. Evaluarea clinică și radiografia toracică la fiecare 3-6 luni în primii 2 ani este o strategie alternativă la tratamentul cu regimuri terapeutice nedovedite.
10) Furnizarea asistenței de sănătate publică și serviciilor pentru mobilizarea pacienților; asigurarea că fiecare pacient primește tratamentul direct observat pentru TBC; asigurarea că investigațiile contacților sunt efectuate pentru a identifica și a trata infecția TBC latentă în rândul acestora.
11) Persoanele cu infecție HIV ar trebui să beneficieze de testare cutanată la tuberculină sau IGRA la prima lor evaluare clinică; persoanele infectate cu HIV cu IDR pozitiv (indurație ≥5 mm) sau IGRA pozitiv, trebuie să înceapă tratamentul pentru infecția TBC latentă imediat ce boala activă a fost exclusă. În SUA, 9 luni de HIN reprezintă tratamentul recomandat pentru persoanle infectate cu HIV care au infecție TBC latentă. RIF este în general contraindicată pentru persoanele care primesc inhibitori de protează și NNRTI. Invers, toate persoanele cu infecție sau boală TBC trebuie să primească consiliere și testare HIV atunci când aceasta este disponibilă.
12) Controlul cazurilor și studiile contacților arată în mod constant că BCG este protector împotriva meningitei TBC și a bolii diseminate la copiii cu vârsta sub 5 ani. Unele studii controlate indică faptul că protecția poate persista timp de 20 de ani, în zonele cu incidență mare; altele nu au arătat nici o protecție. Metaanalizele privind eficacitatea BCG oferă rezultate contradictorii. Eforturile continue de a dezvolta un vaccin mai eficient decât BCG au identificat vaccinuri candidate, care sunt în prezent în curs de testare la

om pentru siguranță și imunogenicitate. Deoarece riscul de infecție este redus în multe țări industrializate, BCG nu este utilizat în mod curent în aceste țări; BCG poate fi luat în considerare la copiii cu un test cutanat negativ la PPD, la care nu poate fi introdusă terapia preventivă, dar au expunere continuă la persoane cu boală activă netratată sau ineficient tratată, sau sunt expuse în mod continuu și nu pot fi îndepărtați de pacienții infectați cu organisme rezistente la izoniazidă și rifampicină. În țările cu o prevalență ridicată a TBC, OMS recomandă vaccinarea BCG pentru nou născuți, ca parte a programului de imunizare de rutină. Fiind un vaccin viu atenuat, BCG este contraindicat la persoanele cu afecțiuni imunodeficitare, inclusiv la sugarii și copiii cu infecție HIV simptomatică, din cauza riscului de boală BCG diseminată. În unitățile în care asistența HIV pentru mame și copii este limitată, vaccinul BCG ar trebui să continue să fie dat la naștere tuturor copiilor, indiferent de expunerea la HIV. OMS recomandă urmărirea atentă a copiilor cunoscuți a fi născuți de mame infectate cu HIV și care primesc BCG la naștere, în scopul de a identifica și trata complicațiile legate de BCG. În unitățile cu servicii adecvate pentru HIV, care ar putea permite identificarea timpurie și administrarea terapiei antiretrovirale pentru sugarii infectați cu HIV, trebuie luată în considerare întârzierea vaccinării BCG la sugarii născuți din mame cunoscute a fi infectate cu HIV, până când copiii sunt confirmați a fi negativi pentru HIV. Revaccinarea la vârste mai mari este considerată ca o intervenție pentru care dovada eficacității este controversată, și OMS nu o recomandă.

13) Imunizarea BCG a persoanelor neinfectate (IDR negativ) induce reactivitate la tuberculină la aproximativ jumătate dintre cei vaccinați. Reactivitatea la tuberculină și nivelul protecției sunt variabile. Protecția variază mult în diferite studii de teren și probabil este legată de caracteristicile imunologice ale populației, calitatea vaccinului, tulpina BCG și prevalența micobacteriilor în mediu.

Eliminarea tuberculozei bovine în rândul vacilor de lapte, prin testarea cu tuberculină și sacrificarea celor cu reacție pozitivă; pasteurizarea sau fierberea laptelui și produselor lactate destinate consumului uman.

14) O serie de condiții sociale și economice și consecințele lor au fost asociate cu un risc ridicat de a dezvolta TBC în rândul persoanelor infectate; acestea includ malnutriția, silicoza în rândul celor care lucrează în instalațiile industriale și mine, poluarea aerului din interior, fumatul și abuzul de alcool; Intervențiile care vizează reducerea prevalenței acestor condiții vor contribui, de asemenea, la controlul TBC.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale atunci când se suspicionează diagnosticul: raportare obligatorie a cazurilor în majoritatea țărilor, Clasa 2. Raportarea cazurilor trebuie începută de fiecare dată când se confirmă bacteriologic cazul (frotiu BAAR pozitiv sau cultură pozitivă) sau dacă diagnosticul se bazează pe criterii clinice sau/și radiologice, și dacă pacientul a fost anterior tratat. Autoritatea de sănătate publică trebuie să mențină o evidență a cazurilor ce necesită tratament și trebuie implicată activ în planificarea și monitorizarea tratamentului.

2) Izolarea: Pentru tuberculoza pulmonară, controlul infecțiozității este obținut cel mai eficient prin tratament medicamentos specific prompt, ceea ce duce de obicei la dispariția organismelor vii în spută în 2-4 săptămâni și clearance-ul complet al sputei în termen de 4-8 săptămâni. Spitalizarea este necesară numai pentru pacienții cu boli grave care necesită îngrijire la nivel de spital

și pentru cei ale căror circumstanțe medicale sau sociale fac tratamentul la domiciliu imposibil. Atunci când este posibil, pacienții adulți cu TBC pulmonară cu frotiu din spută pozitiv care domiciliază în locații aglomerate trebuie plasați într-o cameră de izolare pentru infecția cu transmitere aeriană, cu ventilație cu presiune negativă, cu cel puțin șase schimburi de aer pe oră. Pacienții trebuie învățați să își acopere atât gura, cât și nasul atunci când tușesc sau strănută. Măștile faciale, de pânză sau chirurgicale din hârtie, previn răspândirea bacililor de la purtător la alte persoane prin capturarea particulelor ude mari expulzate, dar nu protejează purtătorul de inhalarea nucleilor de picătură infecțioși din aer. Persoanele care intră în camerele unde locuiesc pacienții cu tuberculoză trebuie să poarte dispozitive de protecție respiratorie personale capabile să filtreze particulele cu diametru mai mic de 1 micron, cum sunt măștile respiratoare N95. Pacienții a căror spută este bacteriologic negativă, care nu tușesc și care se știe că sunt sub tratament adecvat (sensibilitate la medicamente cunoscută sau probabilă și răspuns clinic clar la tratament) nu necesită izolare, ca și copiii cu boală TBC activă cu frotiu negativ și care nu tușesc, deoarece ei nu sunt contagioși. Pentru pacienții cu MDR-TBC, negativarea culturii din spută este recomandată în general pentru întreruperea măsurilor de izolare.

Adolescenții trebuie gestionați în același mod ca și adulții. Necesitatea aderării la regimurile chimioterapice prescrise trebuie subliniată în mod repetat tuturor pacienților. Educația adecvată a pacienților, consilierea și suportul trebuie asigurate pentru a ne convinge că regimurile terapeutice sunt respectate conform prescrierii. Supravegherea administrării tratamentului de către un cadru medical sau a unui lucrător comunitar recunoscut, pentru a se asigura că dozele zilnice sunt luate conform recomandărilor, inclusiv tratamentul observat direct, este un lucru esențial pentru toții pacienții. În unitățile cu resurse limitate, tratamentul observat direct trebuie prioritizat pentru persoanele la care se suspicionează rezistența la tratament, istoric anterior de aderență slabă la tratament sau cei care trăiesc în condiții în care recăderile determină expunerea multor persoane susceptibile.

3) Dezinfecția concomitentă: Practicile de spălare a mâinilor și bună gospodărire trebuie menținute. Deoarece TBC este o boală cu transmitere aeriană, nici o precauție specială nu este necesară pentru manipularea obiectelor. Decontaminarea aerului se obține prin ventilație; aceasta poate fi suplimentată prin filtrare și lumină ultravioletă.
4) Carantina: Apariția recentă a formelor de TBC înalt rezistente la tratament (MDR-TBC, XDR-TBC) a ridicat problema aplicării măsurilor de carantină pentru a pune în aplicare izolarea. OMS recomandă ferm ca guvernele să se asigure, ca o prioritate de top, că fiecare pacient are acces la diagnostic TBC de înaltă calitate și tratament pentru TBC și formele rezistente de TBC. De asemenea, sprijină pe deplin drepturile și responsabilitățile pacienților cu TBC, conform recomandărilor din Carta de Îngrijire a Pacienților cu TBC. În acest sens, dacă un pacient refuză în totalitate tratamentul și în consecință reprezintă un pericol pentru public, amenințarea serioasă a XDR-TBC (și MDR-TBC) face ca limitarea individuală a drepturilor omului să poată fi necesară pentru protejarea publicului larg. De aceea, interferența cu libertatea de mișcare la instituirea carantinei și izolarea unei boli transmisibile ca MDR-TBC sau XDR-TBC poate fi necesară pentru binele public și poate fi considerată legitimă în conformitate cu legislația internațională privind drepturile omului. Aceasta trebuie văzută ca o ultimă măsură și justificată

doar după ce toate măsurile voluntare de izolare a unui astfel de pacient au eşuat.

Un factor cheie în a determina dacă măsurile de protecţie necesare există atunci când drepturile sunt limitate este ca fiecare dintre cele cinci criterii ale Principiilor de la Siracusa să fie îndeplinite (dar acestea ar trebui să fie pe o perioadă limitată şi să facă obiectul revizuirii şi recursului). Principiile Siracusa sunt următoarele:

- Restricţia este prevăzută şi efectuată în conformitate cu legea.
- Restricţia este în interesul unui obiectiv legitim de interes general.
- Restricţia este strict necesară într-o societate democratică pentru a atinge obiectivul.
- Nu există mijloace mai puţin invazive şi restrictive disponibile pentru a atinge acelaşi obiectiv.
- Restricţia se bazează pe dovezi ştiinţifice şi nu este elaborată sau impusă arbitrar, adică într-o manieră abuzivă sau în alt mod discriminatoriu.

5) Managementul şi investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Investigarea contacţilor potenţial expuşi este recomandată la momentul diagnosticului. Testele IDR sau IGRA pentru toţi membrii gospodăriei şi alţi contacţi apropiaţi sunt recomandate. Dacă iniţial rezultatul IDR sau IGRA este negativ, o repetare a IDR sau IGRA ar trebui să fie efectuată cu cel puţin 8-10 săptămâni după ce expunerea la persoana cu boala TBC s-a încheiat sau aceasta nu mai este considerată contagioasă. Evaluarea clinică şi radiografia toracică ar trebui să fie obţinute pentru contacţii cu IDR pozitiv (indurație ≥5 mm) sau IGRA pozitiv pentru a exclude boala TBC. Tratamentul infecţiei TBC latente este indicat (a se vedea 9.A.6.) pentru contacţii cu IDR sau IGRA pozitive. În plus, contacţii apropiaţi cu risc ridicat de dezvoltare a bolii TBC (de exemplu, copiii mai mici de 5 ani şi persoanele cu infecţie HIV) ar trebui să înceapă tratamentul prezumtiv (de exemplu, „fereastra profilactică"), până când sunt disponibile rezultatele IDR sau IGRA post-expunere. În multe ţări în curs de dezvoltare, investigarea contacţilor casnici este limitată la microscopia sputei pentru acei contacţi care au simptome sugestive de boală TBC.

6) Tratament specific: Principiile de management al cazurilor sunt incluse în Strategia OMS de Stopare a TBC. Prima sa componentă, „Urmărirea expansiunii DOT" (unde DOT reprezintă pachetul de 5 elemente recomandat de OMS pentru controlul TBC), descrie explicit abordările adecvate pentru diagnosticul, tratamentul şi monitorizarea pacienţilor. Asemenea abordări trebuie implementate de către toţi furnizorii de servicii medicale, indiferent dacă lucrează în unităţi guvernamentale sau în sectorul privat (de exemplu, organizaţii neguvernamentale, organizaţii religioase, instituţii academice, clinici private etc.). Ele sunt descrise şi în Standardele Internaţionale ale Îngrijirii TBC. Participarea comunităţii este, de asemenea, parte integrală a acestei strategii, deoarece sprijină aderenţa la tratament şi posibil şi detectarea precoce a suspecţilor, cazurilor şi contacţilor.

Suportul adecvat al pacientului, pentru a ne asigura că toate medicamentele sunt luate conform prescripţiei, inclusiv terapia observată direct, are o eficienţă crescută în obţinerea vindecării şi este recomandat pentru tratamentul bolii TBC în întreaga lume. Pacienţii cu boală TBC trebuie trataţi prompt cu o combinaţie adecvată de medicamente antimicrobiene. În cazurile de TBC pulmonară, frotiurile şi culturile din spută trebuie monitorizate la intervale regulate.

Pentru toate cazurile de TBC, OMS şi Standardele Internaţionale ale Îngrijirii TBC recomandă un regim de tratament cu 2 luni de administrare zil-

nică de HIN, RIF, pirazinamidă (PZA) şi etambutol (EMB), urmate de 4 luni de administrare zilnică sau intermitentă (de trei ori pe săptămână) de HIN şi RIF. Toate tratamentele trebuie observate direct pentru a asigura ingestia medicaţiei de către pacient; acest regim este cunoscut ca fiind chimioterapie cu durată scurtă. Dacă tratamentul nu poate fi direct observat în faza de continuare, 6 luni de HIN şi EMB pot să înlocuiască cele 4 luni de HIN şi RIF. Totuşi, acest regim este o alternativă mai slabă şi creşte şansele de recădere şi eşec.

Există unele recomandări de a extinde tratamentul la 9 luni pentru pacienţii cu boală pulmonară cavitară sau cei care rămân cu frotiu sau cultură din spută pozitive peste 3 luni de la iniţierea tratamentului adecvat. După ce rezultatele sensibilităţii la medicamente devin disponibile, un regim terapeutic specific poate fi selectat dacă pacientul are o tulpină rezistentă la tratament.

La pacienţii infectaţi cu HIV, tratamentul concomitent pentru TBC şi terapia antiretrovirală prezintă o serie de provocări, inclusiv complianţa la medicaţii multiple, suprapunerea efectelor adverse ale medicaţiei, sindromul reconstituirii inflamaţiei imune (IRIS) şi interacţiunile medicamentoase. Interacţiunile cheie sunt cele între rifampicină şi cele patru clase de medicamente antiretrovirale: inhibitori de protează, NNRTI, antagonişti de receptori CCR5 şi inhibitori de integraze. Două dintre clasele de antiretrovirale, analogii nucleozidici (excluzând zidovudina) şi enfurvirtide (un inhibitor cu administrare parenterală) nu prezintă interacţiuni semnificative cu rifampicina. Datorită complexităţii tratamentului concomitent al TBC şi HIV, aceşti pacienţi trebuie trataţi de către sau în strânsă colaborare cu un clinician cu experienţă în mamagementul atât al TBC, cât şi al HIV.

Dacă culturile din spută nu reuşesc să se negativeze după 3 luni de tratament standard sau redevin pozitive după o serie de rezultate negative, sau dacă răspunsul clinic este slab, examinarea complianţei la tratament a pacientului şi testarea repetată a sensibilităţii la medicamente este indicată. Eşecul tratamentului se poate datora regimurilor terapeutice neregulate sau întrerupte, malabsorbţiei medicamentului, prezenţei unei tulpini rezistente la medicamente sau unei combinaţii a acestor factori. Dacă problema o reprezintă regimul terapeutic neregulat sau întrerupt, este necesară schimbarea practicilor de supraveghere. Dacă este disponibilă testarea sensibilităţii la medicamente, cel puţin două medicamente noi la care organismele sunt sensibile trebuie adăugate la regimul terapeutic iniţial; un singur medicament nou nu trebuie adăugat niciodată la un regim care a eşuat. Adăugarea unui singur medicament nou la un regim care a eşuat creşte riscul de a dezvolta rezistenţă la acest nou medicament şi poate complica pe viitor managementul clinic. Dacă organismele sunt rezistente la HIN sau RIF, tratamentul trebuie continuat cel puţin 18 luni după negativarea culturilor, pentru a fi siguri că a fost obţinută vindecarea. Consultarea expertului este recomandată pentru gestionarea adecvată a pacienţilor cu MDR-TBC şi XDR-TBC.

OMS recomandă folosirea aceloraşi regimuri la copii ca şi pentru adulţi, cu modificări minore; susceptibilitatea agentului cauzal poate fi dedusă adesea din tiparul susceptibilităţii izolatelor de la pacientul adult. Copiii cu TBC pulmonară şi extrapulmonară pot fi trataţi cu HIN, RIF, PZA şi EMB timp de 2 luni, urmate de HIN şi RIF timp de 4 luni. Dacă tratamentul nu poate fi observat direct în faza de continuare, 6 luni de HIN şi EMB pot înlocui cele 4 luni de HIN şi RIF. Copiii cu meningită TBC sau coinfecţie cu HIV trebuie trataţi pentru o perioadă de minimum 9 luni. În unele ţări, EMB nu este folosit

în general până când copilul nu este destul de mare ca să îi fie testată vederea colorată (de obicei la vârsta de 5 ani sau mai mult), dar poate fi adăugat regimului terapeutic la copiii cu boală mai severă. O analiză recentă indică totuşi că etambutolul poate fi adăugat regimurilor terapeutice la copii în doză de 20 mg/kg/zi. Copiii cu meningită, boală miliară, boală osoasă/articulară sau infecţie HIV trebuie trataţi timp de 9 până la 12 luni. Pentru detalii asupra managementului cazurilor la copii, a se vedea *Ghidul pentru programe naţionale de tuberculoză în managementul tuberculozei la copii*, care poate fi găsit la:
http://whqlibdoc.who.tet/hq/2006/WHO_HTM_TBC 2006.371 _eng.pdf.

Toate medicamentele pot provoca reacţii adverse. Chirurgia toracică este rareori indicată, dar a fost folosită cu succes în anumite cazuri de XDR-TBC sau MDR-TBC cu boală focală pulmonară şi funcţie pulmonară adecvată. Pacienţii la care este luată în considerare chirurgia trebuie să aibă câteva luni de tratament adecvat înainte de rezecţie şi trebuie să continue tratamentul timp de 12-24 de luni după chirurgie. Pentru ghidarea OMS asupra detaliilor de gestionare a cazurilor (inclusiv MDR-TBC şi TBC asociată cu HIV), a se vedea *Tratamentul tuberculozei: ghid pentru programele naţionale* (OMS/CDS/TBC/2003.313), care poate fi găsit la:
http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_TBC_2003.313.pdf>

Pentru sfaturi privind gestionarea cazurilor specifică SUA, a se vedea *Tratamentul tuberculozei: Societatea Toracică Americană, CDC, şi Societatea Americană de Boli Infecţioase*, care pot fi găsite la:
www. cdc. gov/MMWR/PDF/rr/rr5211.pdf>

Monitorizarea răspunsului la tratament necesită evaluarea simptomelor şi, în cazul TBC pulmonare, examen microscopic al frotiului din spută şi cultură lunar, sau cel puţin după 1, 2, 5 şi 6 luni. În ţările în curs de dezvoltare, unde examenul microscopic al frotiului este încă singura unealtă disponibilă, acest ultim plan este cel mai comun. Anomaliile radiologice pot persista timp de luni după un răspuns bacteriologic, adesea cu cicatrici permanente, şi monitorizarea prin radiografii pulmonare seriate nu este aşadar nici utilă, nici recomandată pentru evaluarea răspunsului. O radiografie pulmonară la sfârşitul tratamentului la pacienţii cu TBC pulmonară sau pleurală poate fi utilă prin evidenţierea noii anatomii de bază şi va documenta rezultatele pentru comparaţii ulterioare.

OMS recomandă ferm ca anliza de cohortă a rezultatelor tratamentului să includă toţi pacienţii înregistraţi pentru tratament. Cele 6 categorii reciproc exclusive ale rezultatelor de tratament sunt: cura bacteriologic dovedită; încheierea tratamentului (fără dovezi bacteriologice de vindecare); eşecul (frotiu pozitiv în luna a 5-a de la începerea tratamentului); neprezentarea; moartea; şi transferul la alte unităţi administrative. Analiza de cohortă permite evaluarea corectă a performanţei programului de tratament şi solicită măsuri corective atunci când apar niveluri inacceptabile de eşec terapeutic, decese şi absenţe.

C. ***Măsuri epidemice:*** Diagnosticul rapid şi tratamentul fiecărei persoane cu TBC contagioasă; găsirea activă a cazurilor secundare de boală TBC în rândul contacţilor, identificarea şi tratarea infecţiilor TBC în rândul contacţilor; la copiii cu TBC, căutarea intensă şi tratamentul pacientului sursă; măsuri de precauţie pentru infecţii cu transmitere aeriană.

D. ***Implicaţii în dezastre:*** Îngrijirea şi controlul TBC nu sunt o prioritate în faza acută a unei situaţii de urgenţă atunci când ratele de mortalitate sunt mari. Un program de control al TBC trebuie considerat însă atunci când există o

prevalență ridicată a bolii TBC, nevoile de bază sunt asigurate, serviciile clinice esențiale și aprovizionarea sunt asigurate și ratele de deces au fost reduse la mai puțin de 1 la 10.000 de persoane pe zi. Programele de control ale TBC în aceste situații trebuie integrate în programul de control TBC național sau al țării gazdă, pentru a asigura standarde acceptabile și obținerea rezultatelor. Pentru ghidare de către OMS, a se vedea *Îngrijirea și controlul tuberculozei la refugiați și populațiile strămutate: Un manual de teren interdepartamental* care poate fi găsit la:
http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/978924l595421_ eng.pdf>.

E. ***Măsuri internaționale***: În țările industrializate, o mare proporție de noi îmbolnăviri apare în rândul persoanelor născute în străinătate, în special a celor din zonele cu prevalență înaltă. Proporția anuală a cazurilor noi născute peste graniță a crescut constant, și astăzi este în jur de 60% în unele țări industrializate. Supravegherea permite identificarea celor cu risc în exces. În rândul persoanelor cu risc, screeningul permite indivizilor să beneficieze de intervenții curative și preventive. Acestea includ:

1) Sisteme adecvate de notificare (rapoarte de la medici și laboratoare) pentru identificarea populațiilor la risc.
2) Frotiu, cultură și alte proceduri diagnostice, urmate de intervenții curative/preventive pentru persoanele simptomatice cu infecție TBC latentă sau boală TBC.
3) Furnizarea de servicii culturale și sociale sensibile, curative și preventive pentru persoanele cu TBC; asigurarea urmăririi intervențiilor.
4) Evaluarea continuă a eficienței și eficacității intervențiilor.

Mai multe informații pot fi găsite la:
www.who.int/topics/tuberculosis/en/
www.cdc.gov/TBC/>
www.who.int/gTBC/ >
www.stopTBC.org>.

BOLI PRODUSE DE ALTE MICOBACTERII ICD-9 031; ICD-10 A31 (Micobacterioze, Boala micobacteriană netuberculoasă)

Micobacteriile din afara complexului *M. tuberculosis* și *M. leprae* sunt ubicuitare și pot produce boala la om. Acești bacili acid-alcoolo-rezistenți în trecut au fost denumiți diferit – micobacterii de mediu, atipice, micobacterii neclasificate, micobacterii non-tuberculoase (NTM) sau micobacterii altele decât tuberculoza (MOTT). Din mai mult de 90 de specii identificate, doar aproximativ 15 sunt recunoscute ca fiind patogene la om. NTM sunt adesea clasificate pe baza caracteristicilor lor de creștere în mediile solide. Unele cresc rapid și în termen de 7 zile (*M. abces, M. chelonae, M. fortuitum*), altele cresc mai lent, de obicei în 2-3 săptămâni (*M. avium, M. kansasii, M. ulcerans, M. marinum).*

Sindroamele clinice asociate cu specii patogene de micobacterii pot fi clasificate, în linii mari, după cum urmează:

1) Boala diseminată – adesea în prezența imunodeficienței severe – *M. avium, M. kansasii, M. haemophilurri, M. genavense.* Simptomele de prezentare includ febră, scădere ponderală, fatigabilitate. Diagnosticul poate fi obținut prin izolarea în cultură din sânge, ficat sau măduvă osoasă.
2) Boală pulmonară asemănătoare tuberculozei – *M. kansasii,* complexul *M. avium (M. intracellular, M. abscessus, M. xenopi, M. simian, M\ malmoense).*
3) Limfadenită (cervicală primară) – complexul *M. avium, M. scrofulaceum, M. kansasii.*

4) Ulcere cutanate și infecții ale plăgilor chirurgicale – *M. ulcerans* (a se vedea *ulcerul Buruli*), *M. fortuitum, M. chelonae, M. abscessus, M. marinum.* Aceste infecții pot să apară ca nodule sau ulcerații; uneori se întind de-a lungul limfaticelor.
5) Infecții ale plăgilor post-traumatice – *M. fortuitum, M. chelonae, M. abscessus, M. marinum,* complexul *M. avium.*
6) Boala Chron – *M. paratuberculosis* a fost sugerat ca agent cauzal în unele cazuri de enterită regională; diagnosticul incorect al bolii inflamatorii intestinale poate întârzia diagnosticul și tratamentul bolii TBC intestinale și poate agrava boala dacă medicația imunosupresoare este folosită neatent.
7) Boală nosocomială – infecții ale plăgilor chirurgicale și infecții legate de cateter (bacteriemie, peritonită, abcese post-injecție) – *M. fortuitum, M. chelonae, M. abscessus.*

Epidemiologia bolilor care pot fi atribuite acestor organisme nu a fost bine delimitată, dar organismele au fost găsite în sol, lapte și apă; alți factori, cum ar fi leziuni ale țesutului gazdă și imunodeficiența, pot predispune la infecții. Cu excepția organismelor care provoacă leziuni cutanate, nu există nici o dovadă a transmiterii de la o persoană la alta. Un singur izolat din spută sau lavaj gastric poate să apară în absența semnelor sau simptomelor de boală clinică. Multiple izolate de NTM din probe respiratorii, în absența bolii sau a altei patologii specifice, pot constitui dovada colonizării comensale (de exemplu, cu M. gordonae), fără semnificație clinică. O singură cultură pozitivă de la nivelul unei plăgi sau țesut poate fi considerată diagnostică.

În general, diagnosticul de boală care să necesite tratament se bazează pe izolarea repetată a mai multor colonii de la pacienții simptomatici cu boală progresivă. Acolo unde infecțiile umane cu NTM sunt prevalente, reacțiile încrucișate pot interfera cu interpretarea IDR-ului pentru infecția cu *M. tuberculosis*, dar mai puțin dacă se folosesc teste IGRA. Chimioterapia este relativ eficientă împotriva bolii produse de *M. kansasii* și *M. marinum*, dar medicamentele antituberculoase tradiționale (în special PZA) pot să nu fie eficiente pentru alte NTM. Unele cazuri de eșec terapeutic al TBC, în unitățile cu facilități limitate de cultură și testare a sensibilității la medicamente, pot fi de fapt cazuri de boală cu NTM, care sunt frecvent rezistente la terapia anti-TBC standard. Testele de sensibilitate la medicamente pe organismele izolate vor ajuta la selectarea unei combinații terapeutice eficiente. În general, boala pulmonară produsă de *M. avium* poate fi tratată cu etambutol, rifabutină plus un macrolid, în timp ce boala produsă de *M. kansasii* răspunde la rifampicină, izoniazidă și etambutol. Chirurgia trebuie să beneficieze de mai multă atenție decât în TBC, mai ales când boala este localizată. Boala cutanată produsă de NTM cu creștere rapidă poate fi tratată cu claritromicină și/sau amikacină, în funcție de extinderea bolii cutanate. Infecțiile cutanate produse de *M. marinum* se tratează cu o combinație de claritromicină și etambutol, de obicei timp de 3-4 luni.

Infecția diseminată cu *Mycobacterium avium* este o problemă majoră la persoanele infectate cu HIV; în trecut era considerată sensibilă la tratament. Regimurile terapeutice care conțin claritromicină și etambutol, cu posibila adăugare a rifabutinei, cu o durată de cel puțin 12-18 luni, au dovedit un potențial terapeutic. Azitromicina săptămânal este recomandată pentru profilxia împotriva infecției diseminate cu *M. Avium* la pacienții cu SIDA sever imunocompromiși. Pacienții cu SIDA sunt, de asemenea, susceptibili la infecția diseminată produsă de *M. kansasii.* Tratamentul constă în administrarea zilnică de rifampicină, izoniazidă și etambutol.

Mai multe informații pot fi găsite la:
vww.thoracic.org/sections/publications/statements/pages/mtpi/nontuberculous-mycobacterial-diseases.html>

TUMORI MALIGNE ASOCIATE CU AGENȚI INFECȚIOȘI
[CCDM19: consiliul editorial]

Agenții infecțioși sunt factori de risc pentru mai multe tumori maligne. Printre agenții implicați fie direct sau indirect în patogeneza diferitelor malignități ale omului se numără paraziții, virusurile și bacteria *Helicobacter pylori*. Prezența agentului infecțios nu reprezintă o cauză suficientă pentru toate cazurile de boli maligne asociate cu infecțiile; sunt implicate alte cauze; cofactorii, atât externi (de mediu), cât și interni (genetici și fiziologici, la nivel imunologic și molecular) joacă roluri importante în fiecare dintre aceste afecțiuni maligne care reprezintă de obicei consecința tardivă a infecției. Cu excepția cancerului de col uterin, pentru care infecția cu papilomavirus uman este implicată în toate cazurile, în esență, cazurile de cancer cu aspect histologic similar sau identic apar independent de infecție, astfel încât infecția nu este necesară pentru carcinogeneză.

Cei mai mulți dintre agenții infecțioși implicați în etiologia tumorală sunt virusurile. O trăsătură comună a celor mai multe cancere asociate cu virusurile este persistența virusului în urma unei infecții dobândite în prima parte a vieții sau prezența imunosupresiei; de multe ori acest lucru duce la integrarea și dezvoltarea cancerului, de obicei într-o singură clonă celulară (tumora monoclonală). Sunt implicate atât ADN, cât și ARN-virusuri.

Cele mai puternice 4 virusuri, direct sau indirect implicate în patogeneza tumorilor maligne umane, sunt:

a) Virusul hepatitei B (VHB) și virusul hepatitei C (VHC).
b) Virusul Epstein-Barr (VEB).
c) Papilomavirusurile umane (HPV, în principal tipurile 16 și 18).
d) Herpesvirusul-8 uman (HHV-8) numit, de asemenea, herpesvirusul asociat sarcomului Kaposi (KSHV).

Primele 3 apar în toată lumea și produc mai mult infecții inaparente decât evidente; cele mai multe virusuri rămân într-o stare latentă care se poate reactiva. Monoclonarea celulelor tumorale și integrarea virusului în celula tumorală susține cu tărie o relație de cauzalitate consolidată suplimentar prin studii epidemiologice. Malignitățile asociate apar la anumite gazde și în anumite medii geografice. Retrovirusurile umane – inclusiv virusul uman limfotrop pentru celule T (HTLV-1) – sunt asociate cu leucemia/limfomul cu celule T.

I. CARCINOMUL HEPATOCELULAR (HCC, Cancerul hepatic primar, Carcinomul hepatocelular primar)
ICD-9 155.0; ICD-10 C22.0
[CCDM19: SD Holmberg]
[CCDM18: EK Yeoh]

Carcinomul hepatocelular este cel de-al 5-lea cel mai frecvent cancer la bărbați și al 8-lea cel mai frecvent la femeile din întreaga lume, cu aproximativ o

jumătate de milion de cazuri noi pe an. Se estimează că 50-55% dintre aceste tipuri de cancer sunt atribuite hepatitei cronice cu virus C (VHC) și un alt procent de 25-30% este atribuit hepatitei cronice cu virus B (VHB).

Screening-ul periodic al purtătorilor de VHB pentru alfa-fetoproteina – un marker serologic asociat cu cancerul hepatocelular – precum și screeningul cu ultrasunete poate, în unele cazuri, detecta tumora într-un stadiu incipient, rezecabil. Tehnologiile noi, cum ar fi CT sau RMN sunt evaluate ca și strategii de screening pentru carcinomul hepatocelular, dar sunt în prezent mult prea scumpe pentru majoritatea populației.

Cancerul hepatocelular este una dintre cele mai frecvente tumori maligne, în multe părți din Asia și Africa, și apariția acestuia se corelează cu prevalența hepatitei cronice cu VHB și VHC în rândul populației. Astfel, el apare cu o frecvență ridicată în zonele cu prevalență mare a purtătorilor de VHB, incluzând cea mai mare parte din Asia, Africa, Pacificul de Sud și o parte din Orientul Mijlociu. Ratele de prevalență sunt intermediare pe subcontinentul indian și relativ scăzute în America de Nord și Europa de Vest. În țările dezvoltate, inclusiv Japonia și în alte țări, cum ar fi Pakistan, Egipt și Mongolia, VHC este considerată etiologia virală dominantă pentru cancerul hepatocelular.

Vezi *Hepatita virală B* și *C* în ceea ce privește metodele de control. Administrarea de vaccin anti-hepatitic B la toți nou-născuții poate ajuta la prevenirea dezvoltării cancerului hepatocelular, pentru că imunizarea întrerupe transmiterea de la mama la copil. OMS recomandă ca toate țările să introducă vaccinul împotriva hepatitei B în programele de imunizare de rutină la vârsta copilariei. Aproape toate țările implementează în prezent această recomandare care ar trebui în cele din urmă să ducă la eliminarea transmiterii HVB și la controlul cancerului hepatocelular cauzat de VHB. Nici un vaccin nu este disponibil pentru infecția cu VHC, dar testarea unităților de sânge pentru anticorpii VHC va preveni transmiterea prin transfuzie. Cazurile de cancer hepatocelular ar trebui să fie raportate la un oficiu oncologic, conform procedurilor standard de înregistrare a cazurilor de cancer.

II. LIMFOMUL BURKITT ICD-9 200.2; ICD-10 C83.7

(LB, Limfomul Burkitt african,
Limfom Burkitt endemic, Tumora Burkitt)
[CCDM18 & 19: E.K. Yeoh]

Limfomul Burkitt (LB) este o tumoră monoclonală de celule B care apare la nivel mondial și care este hiperendemic în zonele cu cazuri numeroase de malarie aflate la altitudini de sub 1.000 de metri, cu precipitații abundente (peste 1.000 de milimetri pe an), cum ar fi Africa tropicală și zona de câmpie din Papua Noua Guinee. La copiii din Africa se constată de obicei implicarea maxilarului. Tumora se poate dezvolta, de asemenea, ca un eveniment rar la pacienții imunodeprimați (la pacienții cu transplant de organe sau imunodeficiență familială X-lincată și mai frecvent în SIDA). Tumorile pot fi monoclonale, policlonale sau mixte; nu toate sunt de tip Burkitt, dar toate sunt sarcoame acute limfoblastice.

Virusul Epstein-Barr (EBV), un herpes virus responsabil pentru mononucleoza infecțioasă, joacă un rol patogenic important în aproximativ 97% dintre cazuri în Africa și Papua Noua Guinee, unde infecția EBV are loc în copilărie și unde malaria, care reprezintă un cofactor aparent, este holoendemică. EBV este, de asemenea, asociat cu limfom Burkitt în aproximativ 30% dintre cazuri în zonele fără malarie și în zonele cu endemicitate redusă pentru limfom Burkitt (forma

americană). Indiferent de prezența VEB, există o translocație cromozomială specifică t (8; 14), care implică proto-oncogena c-myc, localizată pe brațul lung al cromozomului 8 și locusul lanțului greu al imunoglobulinei de pe cromozomul 14. Alte translocații: t (2, 8) și (8, 22) implică gena c-myc și locusurile lanțului kappa al imunoglobulinei și respectiv al lanțului lambda, situate respectiv pe cromozomii 2 și 22. Activarea ulterioară a genei c-myc joacă un rol important în transformarea malignă. Studii recente sugerează că locurile rupturilor cromozomiale la cazurilor africane diferă de cele ale cazurilor americane, sugerând o heterogenitate moleculară în limfomul Burkitt, în general. Alte modificări genetice includ inactivarea genei supresoare tumorale p53. Intervalul de timp estimat necesar pentru dezvoltarea tumorii este de 2-12 ani de la infecția primară EBV, dar este mult mai scurtă la pacienții cu SIDA la care se dezvoltă limfomul asociat cu EBV (de multe ori CNS). Dovezile serologice, virusologice și epidemiologic subliniază rolul important al infecției EBV în legătură de cauzalitate cu formele africane de boală.

Limfomul Burkitt este o tumoră extrem de agresivă, dar cu toate acestea, poate fi vindecată în 90% dintre cazuri cu chimioterapie intensivă complexă. Prevenirea infecției cu EBV în timpul primei decade a vieții și controlul malariei (vezi *Malaria*, pct. 9) ar putea reduce incidența tumorilor în Africa și în Papua Noua Guinee. Subansambluri ale unor vaccinurilor împotriva EBV sunt în faza de studiu. Chimioterapia este de obicei eficientă după ce tumora se dezvoltă. Cauzele ar trebui să fie raportate la un oficiu oncologic.

III. CARCINOMUL NAZOFARINGIAN ICD-9 147.9; ICD-10 C11

[CCDM18 & 19: B. Sylla]

Carcinomul nazofaringian (NPC) este o tumoră malignă a celulelor epiteliale ale nazofaringelui, care apare de obicei la adulții cu vârste cuprinse între 20 și 40 de ani. Incidența este deosebit de mare (aproximativ de 10 ori în comparație cu populația generală) în rândul grupurilor din China (Taiwan și sudul Chinei) chiar și în rândul celor care s-au mutat în altă parte. Acest risc scade la generațiile următoare, după emigrarea din Asia.

Anticorpii IgA la antigenul capsidic viral EBV atât în ser, cât și în secrețiile nazofaringiene sunt caracteristici bolii și au fost folosiți în China ca un test de screening pentru tumoră. Apariția lor poate preceda apariția manifestărilor clinice de carcinom nazofaringian cu mai mulți ani și reapariția acestora după tratament anunță recăderea.

Dovezi serologice și virusologice referitoare la legătura dintre EBV și NPC sunt similare cu cele pentru limfomul Burkitt african (titruri mari de anticorpi EBV, genomul în celulele tumorale); această relație a fost determinată fără legătură cu originea geografică a pacientului. Tumora apare la nivel mondial, dar are cea mai mare prevalență în sudul Chinei, Asia de sud-est, nord și Africa de Est și în zona arctică. Cazurile la sexul masculin depășesc numărul de cazuri la sexul feminin aflându-se într-un raport de aproximativ 2:1. Persoanele de origine chineză cu profil antigenic HLA-2 și SIN-2 au un risc deosebit de mare.

Infecția EBV apare timpuriu în cursul vieții în mediiile unde carcinomul nazofaringian este cel mai frecvent, dar tumora nu apare până la vârsta de 20-40 de ani, aspect care sugerează apariția unor factori reactivatori secundari, cu invazie epitelială care are loc mai târziu în viață. Infecții respiratorii repetate sau iritanți chimici, cum ar fi nitrozaminele din produsele alimentare uscate, pot juca un rol. Frecvența mai mare a tumorii la persoanele de origine chineză fără legătură cu

domiciliul actual şi asocierea cu anumite haplotipuri HLA sugerează o susceptibilitate genetică. Incidenţa mai mică în rândul celor care au emigrat în SUA şi în altă parte sugerează că unul sau mai mulţi factori de mediu, cum ar fi prezenţa nitrozaminei în peştele afumat şi alte produse alimentare, pot fi cofactori asociaţi.

Depistarea timpurie în zonele endemice (screening-ul pentru anticorpii IgA împotriva antigenului capsidic EBV) permite un tratament precoce. O subunitate de vaccin împotriva infecţiei cu EBV este în studiu. Odată cu stabilirea diagnosticului, chimioterapia este singura terapie specifică. Cazurile ar trebui să fie raportate la un oficiu oncologic.

IV. TUMORI POSIBIL ASOCIATE CU EBV ICD-9, 201, ICD-10 G81

[CCDM18 & 19: B. Sylla]

A. BOALA HODGKIN

Boala Hodgkin (HD) este o tumoră a sistemului limfatic care se prezintă sub forma a 4 subtipuri histologice: cu scleroza nodulară, cu predominanţa limfocitelor, cu celularitate mixtă şi cu depleţie limfocitară. Aspectul histologic arată prezenţa unei celule extrem de specifice, dar non-patognomonice, celula Sternberg-Reed, observată, de asemenea, în cazurile de mononucleoză infecţioasă. Cauza bolii Hodgkin nu este sigură, dar probele de laborator şi cele epidemiologice implică EBV în cel puţin jumătate dintre cazuri. Boala este mai frecventă în ţările industrializate, dar incidenţa corelată cu vârsta este relativ scăzută. Este mai frecventă în mediile cu nivel socio-economic crescut, în familiile mai puţin numeroase şi la caucazieni, comparativ cu americanii de origine africană.

Unele cazuri care se dezvoltă după mononucleoza infecţioasă apar 10 ani mai târziu; cazurile la adulţii în vârstă, dacă sunt asociate cu EBV, sunt probabil rezultatul reactivării virusului în condiţiile deteriorării sistemului imunitar. Prevalenţa înaltă a EBV constatată la cazurile de boală Hodgkin diagnosticate în rândul pacienţilor infectaţi cu HIV şi perioada de incubaţie relativ scurtă par a fi în legătură cu imunodeficienţa severă din cadrul infecţiei HIV; nu se cunoaşte dacă prezenţa EBV în celulele tumorale reprezintă cauza sau efectul. Dintre pacienţii infectaţi cu HIV, în special cei care sunt infectaţi prin utilizare de droguri i.v, o proporţie mai mare a cazurilor de boală Hodgkin sunt asociate cu VEB. Cazurile ar trebui să fie raportate la un oficiu oncologic.

B. LIMFOAMELE NON-HODGKIN ICD-10 B21.2, C83.0, C83.8, C83.9, C85

Incidenţa limfoamelor la pacienţii cu SIDA este de aproximativ 50-100 de ori mai mare decât la populaţia generală. În timp ce aceste cazuri pot fi asociate cu virusul Epstein-Barr, cel mai asociat virus cu limfom non-Hodgkin (LNH) şi cu limfoamele de la nivelul SNC este HIV. Începând cu anul 1980, NHL a arătat o creştere dramatică în rândul bărbaţilor albi tineri, necăsătoriţi, cu SIDA din Statele Unite ale Americii.

Aproximativ 4% dintre pacienţii cu SIDA din SUA prezintă şi limfom; un procent de aproximativ 30% vor dezvolta probabil în cele din urmă un limfom dacă supravieţuirea este suficient de lungă. Dacă EBV este un factor cauzal al limfoamelor la pacienţii infectaţi cu HIV sau pătrunde pur şi simplu în celula

tumorală după ce aceasta s-a format nu este clar, dar acumularea de dovezi conduce către această posibilitate.

O creștere marcată în NHL care nu poate fi explicată de creșterea numărului de pacienți cu SIDA a fost observată în ultimii ani. Boala apare de obicei în prezența altor forme de imunodeficiență, cum ar fi la pacienții transplantați, la persoanele care primesc medicamente imunosupresoare, precum și la persoanele cu forme moștenite de imunodeficiență. Există câteva indicii epidemiologice cu privire la factorii de risc responsabili. În multe cazuri de NHL apar modele modificate de anticorpi la virusul Epstein-Barr similare celor observate în stări imunodeficitare; aceste schimbări au precedat dezvoltarea de NHL. Tehnicile moleculare au evidențiat genomul EBV în 10-15% dintre celulele tumorale ale formelor spontane de NHL. Cazurile ar trebui să fie raportate la un oficiu oncologic.

V. SARCOMUL KAPOSI ICD-9 173.0-173.9; ICD-10; C46.0-C46.9 (Sarcomul idiopatic multiplu pigmentar și hemoragic) [CCDM18 & 19: D. Parkin]

Sarcomul Kaposi (SK) este o tulburare vasculară neoplazică care implică proliferarea celulelor fusiforme, caracterizată prin elemente maculare roșu-violet sau albastru-maro, plăci și noduli localizate la nivelul pielii și în alte organe. Leziunile cutanate pot fi ferme sau compresibile, solitare sau multiple. Descris pentru prima dată în 1872, a fost considerat o tumoră rară de etiologie necunoscută înainte de diagnosticarea frecventă la pacienții infectați cu HIV.

Există 4 forme epidemiologice de KS. Forma clasică apare la bărbații mai în vârstă, în principal în zonele locuite de evrei din părțile mediteraneene sau esteuropene. O formă endemică apare la toate grupurile de vârstă în părți ale Africii ecuatoriale; nici una dintre cele două forme nu are un factor de mediu precipitant cunoscut și nici nu se asociază cu un deficit imun. Celelalte forme apar la persoanele care au suferit un transplant de organe și care au urmat tratament imunosupresor sau la persoanele infectate cu HIV, și sunt însoțite de afectarea sistemului imunitar. În general, bărbații sunt predominant afectați. Forma epidemică prezintă cea mai agresivă evoluție clinică și este întâlnită aproape exclusiv la persoanele infectate cu HIV. În ciuda diferențelor de manifestări clinice și de status serologic, este adecvat ca toate formele de sarcom Kaposi să fie luate în considerare ca o singură entitate, având în vedere trăsăturile imunohistochimice identice ale celulelor fusiforme caracteristice tumorii.

Herpesvirusul asociat sarcomului Kaposi (KSHV) sau herpesvirusul uman 8 (HHV-8) sunt considerate a fi agenții cauzali ai sarcomului Kaposi. Un nou *Gammaherpesvirus* (*Herpesvirus saimiri*) asociat cu un herpesvirus oncogenic al maimuțelor a fost descoperit în 1994. Dovada unei infecții virale se găsește în aproape toate cazurile și mai multe aspecte doveditoare conduc către rolul-cheie al etiologiei virale în această afecțiune. Infecția KSHV care precede sarcomul manifest clinic este asociată cu un risc crescut în toate populațiile studiate până în prezent și afectează celulele endoteliale (fusiforme), considerate a fi determinantul major al carcinogenezei. A fost demonstrat, de asemenea, că KSHV induce transformarea celulelor endoteliale primare.

Analiza sero-epidemiologică sugerează că KSHV are o distribuție mult mai limitată decât oricare dintre celelalte 7 herpesvirusuri umane. În America de Nord, seroprevalența variază de la 0-1%, la donatorii de sânge, la aproximativ 35% la persoanele infectate cu HIV și până la 100% la pacienții cu sarcom Kaposi și SIDA. La Milano, Italia, donatorii de sânge au o rată de seropozitivitate de 4%.

Datele sugerează rate chiar mai mari de KSHV în Africa Centrală, unde 58% dintre persoanele cu vârsta cuprinsă între 14-84 de ani au fost KSHV pozitive într-un studiu şi seroprevalenţă (similară la bărbaţi şi femei) a crescut liniar cu vârsta.

Analizele serologice, de asemenea, sugerează că infecţia se produce în primul rând la persoanele active sexual, în special la homosexuali. Diferenţele în ceea ce priveşte riscul de sarcom Kaposi între pacienţii cu SIDA care au dobândit infecţia HIV prin transmitere sexuală şi cei la care infecţia HIV a fost dobândită prin expunerea la produse derivate din sânge sprijină rolul transmiterii sexuale; doar 1% până la 3% dintre pacienţii cu hemofilie şi pacienţii cu SIDA asociată transfuziei dezvoltă sarcom Kaposi. Transmiterea transplacentară de anticorpi anti-KSHV este aproape sigură şi virusul poate fi transmis, de asemenea, transplacentar de vreme ce copiii proveniţi din mame KSHV-pozitive prezintă risc crescut de infecţie după perioada neonatală. În Africa, seroprevalenţa mare din rândul adolescenţilor şi creşterea relativ liniară a prevalenţei odată cu vârsta sugerează că modurile de transmitere non-sexuală pentru KSHV pot fi, de asemenea, importante.

Nu există nici un tratament cunoscut pentru sarcomul Kaposi, dar au fost observate remisiuni parţiale şi complete. Cazurile ar trebui să fie raportate la un oficiu oncologic.

VI. TUMORILE ŢESUTULUI LIMFATIC

CD-9 202; ICD-10 C84.1, C84.5, C91.4, C91.5

(Leucemia cu celule-T a adultului [ATL], Limfosarcomul cu celule-T [TLCL], Limfomul cu celule T periferice [boala Sezary], Leucemia cu celule păroase)

[CCDM18 & 19: EK Yeoh]

Leucemia cu celule-T a adultului (ATL) – o formă de leucemie/limfom cu origine în celulele-T observată frecvent în Japonia – este identică cu Limfosarcomul cu celule-T (TLCL) întâlnit mai puţin frecvent în Caraibe, pe coasta Pacificului din America de Sud, Africa Ecuatorială şi sudul Statelor Unite ale Americii. Aceste tumori maligne implică în primul rând adulţii şi sunt asociate cu virusul limfotropic uman al celulelor-T (HTLV-1), un membru al familiei de retrovirusuri. Perioada de latenţă dintre infecţie şi apariţia ATL este de 20-30 de ani. Infecţia care este achiziţionată în prima parte a vieţii – în primul rând prin laptele de mamă – conduce la dezvoltarea tumorii la adult, cu un maximum la vârsta de aproximativ 50 de ani. Acest lucru sugerează că riscul de ATL este mai mic dacă infecţia apare mai târziu în viaţă, prin transferul de sânge sau produse din sânge, consumul de droguri IV sau activitate sexuală. Acelaşi virus provoacă parapareza spastică tropicală (numită, de asemenea, mielopatia asociată cu HTLV-1 în Japonia). Adulţii japonezi şi afro-caraibieni prezintă cel mai mare risc.

Dovezile serologice, virologice şi epidemiologice implică puternic HTLV-1 în legătură de cauzalitate cu leucemia/limfomul. Măsurile de control sunt similare cu cele de prevenire a SIDA (a se vedea *Sindromul imunodeficienţei dobândite*, secţiunea 9). Eficacitatea testării sângelui donat pentru detectarea anticorpilor anti HTLV-1 şi 2 nu a fost încă demonstrată. În SUA, deşi prevalenţa globală scăzută a virusului face ca transmiterea de la donatorii de sânge să fie un eveniment rar, screening-ul unităţilor donatoare pentru virus este acum o procedură standard. Cazurile ar trebui să fie raportate la un oficiu oncologic.

VII. CANCERUL CERVICAL
(Carcinomul colului uterin)
[CCDM19: E. persista]
[CCDM18: S. Francheschi]

Cancerul de col uterin este al doilea cancer ca frecvență al femeilor la nivel mondial, iar cele mai frecvente cazuri se înregistrează în rândul femeilor din America Latină, India si Africa sub-sahariană. Riscul de cancer de col uterin este asociat cu statut socioeconomic scăzut, cu începerea precoce a activității sexuale și existența mai multor parteneri sexuali. Dintre toate decesele înregistrate din cauza cancerului de col uterin, 80% apar în țările în curs de dezvoltare.

Infecția cu papilomavirusul uman (HPV) este considerată în prezent cauza cancerului de col uterin. Aceste virusuri ADN dublu catenare fac parte dintr-o mare familie de peste 100 de virusuri înrudite, numite tipuri, numerotate în ordinea descoperirii lor. În jur de 40 de tipuri infectează mucoasa și sunt acele tipuri care sunt cel mai frecvent găsite în tractul genital. Așa-numitele tipuri mucoase de HPV cu „risc scăzut" determină verucile benigne (a se vedea *Verucile virale*) și leziunile de col uterin de grad mic; tipurile cu „risc ridicat", mai ales tipurile de HPV 16, 18, 31, 33 și 45, au fost găsite în țesuturile tumorale în aproximativ 90% dintre cazurile de cancer de col uterin din întreaga lume. HPV este o infecție extrem de obișnuită dobândită sexual. În cele mai multe cazuri, virusul dispare în termen de 1-2 ani și nu se asociază cu simptome. Prevalența de HPV în populație atinge un maxim în jurul vârstei debutului activității sexuale și scade treptat cu vârsta, un al doilea vârf la vârste mai mari fiind observat în unele populații. Boala invazivă de col uterin este precedată de o lungă fază pre-invazivă de creștere, recunoscută histologic ca neoplazie intraepitelială cervicală (CIN) cu severitate gradată (CIN 1-3). Precursorii histologici sunt detectabili prin citologia exfoliativă cervicală, care stă la baza testului Papanicolau. Detectarea și tratamentul acestor faze pre-canceroase pe baza programelor de screening prin testul Papanicolau au redus dramatic incidența cancerului de col uterin și mortalitatea atunci când au fost pe deplin puse în aplicare și menținute. Cu toate acestea, țările cu cea mai mare încărcătură a bolii nu au personal suficient de instruit și nici infrastructură pentru această abordare complexă de prevenire a bolii.

Puternica asociere etiologică a cancerului de col uterin cu anumite tipuri de HPV sugerează că prevenirea infecției cu HPV ar preveni cancerul de col uterin. La începutul anului 2008, două formule de vaccin au finalizat studiile de fază 3 și s-au aflat în curs de revizuire sau aprobare de către mai multe agenții naționale de reglementare. Ambele vaccinuri au avut ca obiectiv țintă HPV 16 și 18, iar unul dintre acestea include, de asemenea, HPV 6 și 11. De vreme ce HPV 16 și 18 reprezintă aproximativ 70% dintre cazurile de cancer la nivel mondial, fiecare din cele două vaccinuri prezintă potențial de a reduce cancerul de col uterin în mod substanțial. Strategiile cost-eficiență de implementare și de monitorizare sunt în curs de dezvoltare, dar va exista o întârziere între inițierea programelor de vaccinare și constatarea unui impact asupra bolii. În țările în care nu există programe de screening al cancerului de col bine puse la punct, strategiile de control pot folosi o abordare combinată a screening-ului cu vaccinarea. În aceste medii sunt în curs de evaluare abordările rapide și necostisitoare de screening, cum ar fi inspecția vizuală a colului uterin cu un colposcop și eventual utilizarea acidului acetic, metodă folosită de obicei în țările în curs de dezvoltare („a vedea și a trata"), sau o procedură simplificată de testare HPV. Cazurile ar trebui să fie raportate la un oficiu oncologic.

VIII. TUMORI ASOCIATE CU PARAZIȚI HEPATICI
COLANGIOCARCINOMUL
[CCDM19: Y. Wattanagoon]

Colangiocarcinomul este o tumoră a sistemului de ducte biliare hepatice. Incidența este scăzută în țările occidentale, dar crescută considerabil în Asia, unde prevalența infecțiilor parazitare hepatice (*Opisthorchis viverrini* și *Clonorchis sinensis*) este mare. Colangiocarcinomul poate fi împărțit în 2 tipuri: tip intrahepatic sau periferic, care implică ductele biliare intrahepatice și tip extrahepatic, care implică canalele biliare extrahepatice.

Incidența colangiocarcinomului în partea de nord-est a Thailandei este cea mai mare din lume – la bărbați, 135.4/100.000 de locuitori și la femei, 43/100.000 de locuitori – și a fost asociată cu o prevalență ridicată a infecției cu *O. viverrini*, care este dobândită prin consumul de pește crud ciprinoid de apă dulce. Consumul de alimente fermentate care conțin niveluri ridicate de compuși N-nitrozo și nitrozamină accelerează, de asemenea, modificările carcinomatoase ale celulelor epiteliale din ductul biliar.

Colangiocarcinomul asociat infecției cu paraziți hepatici poate apărea în prima parte a celei de-a patra decade de viață. Persoanele infectate cu paraziți hepatici pot fi purtători ai infecției de cel puțin un an de zile. Colangiocarcinomul se poate manifesta ca icter obstructiv malign sau ca un tip de non-icter cu ficat mare. Colangita este o complicație frecventă. Nivelul fosfatazei alcaline este foarte mare în ambele tipuri. Nivelurile de markeri tumorali (de exemplu, CA 19-9, CA 125 și CEA) sunt mari, dar AFP este normal. Ecografia ficatului poate arăta o singură masă tumorală sau multiple tumori, cu dilatarea localizată a ductelor biliare în tipul periferic, sau dilatarea difuză a ductelor biliare intra / extrahepatice. CT sau RMN-ul sunt utile pentru stadializarea bolii sau pentru planificarea intervenției chirurgicale. Rezecția chirurgicală a masei tumorale poate vindeca boala doar în stadiile incipiente. În cazurile tardive, bypass-ul biliar paliativ cu stent folosind endoscopia sau intervenția chirurgicală poate ameliora simptomele, dar nu afectează supraviețuirea. Rezultatele cu chimioterapie nu sunt bune.

Tratamentul în masă a infecției cu paraziți hepatici cu medicamente antihelmintice a redus prevalența acestora în zonele endemice, însă cea mai importantă măsură preventivă pentru infecția parazitară hepatică se face prin educația sănătății care vizează schimbarea obiceiurilor alimentare și evitarea consumului de pește crud de apă dulce.

Markerii timpurii pentru detectarea colangiocarcinomului în grupurile cu risc crescut (de exemplu, persoane cu antecedente de infecție parazitară hepatică) pot include nivelurile fosfatazei alcaline. Nivelurile ridicate pot constitui un indiciu de colangiocarcinom, care ar trebui să fie verificat prin ecografia ficatului. După confirmarea diagnosticului, cazurile ar trebui să fie raportate la un oficiu oncologic.

VARICELA/HERPESUL ZOSTER ICD-9 052-053; ICD-10 B01-B02

(Vărsatul de vânt / Zona Zoster)

[CCDM19: A. Jumaan. D. Lavanchy]

[CCDM18: D. Lavanchy]

1. Identificare – Virusul varicelo-zoosterian (VZV) determină două boli distincte, varicela (vărsatul de vânt) ca infecție primară și, mai târziu, când VZV se reactivează, herpesul zoster (zona zoster). Varicela este o boală acută caracterizată prin febră și rash vezicular generalizat, pruriginos, constând tipic în 250 până la 500 de leziuni în diferite stadii de dezvoltare și rezoluție. Rashul este maculopapular pentru câteva ore, vezicular 3-4 zile, apoi acestea se sparg, lăsând cruste granulare. Veziculele sunt uniloculare și dispar la înțepare, spre deosebire de veziculele multiloculare de variolă care nu se sparg. Leziunile apar de obicei în valuri succesive, cu câteva etape de dezvoltare prezente în același timp; tind să aibă distribuție centrală și sunt mai abundente pe părțile acoperite decât pe părțile expuse ale corpului. Leziunile pot să apară pe scalp, în axilă, pe mucoasa cavității bucale și tractului respirator superior și pe conjunctive; tind să apară în zonele de iritație, ca arsurile solare sau eritemul fesier. Pot fi atât de puține încât să treacă neobservate.

Infecții ușoare, atipice și inaparente pot să apară, în special la pacienții vaccinați (varicela abortivă). Varicela abortivă este definită ca varicela ce apare la peste 42 de zile de la vaccinare; majoritatea formelor abortive sunt boli ușoare, fără febră, cu erupție cutanată cu < 50 de leziuni care sunt atipice, cu papule care nu progresează către stadiul de vezicule și care pot fi atât de puține la număr, încât uneori trec neobservate.

Ocazional, mai ales la adulți și persoanele cu deficite imune celulare, cum ar fi malignități și HIV/SIDA, febra și manifestările generale pot fi severe. Deși varicela este, în mod obișnuit, o boală benignă a copilăriei, și este rareori considerată o problemă importantă de sănătate publică, virusul varicelo-zoosterian poate determina pneumonie sau encefalită, uneori cu sechele persistente sau deces. Infecția bacteriană secundară a veziculelor poate lăsa cicatrice desfigurante sau poate determina fasceită necrozantă sau septicemie.

Rata mortalității este mai scăzută la copii (1:100.000 infectați la grupa de vârstă 5-9 ani) decât la adulți (1:5.000). Complicațiile grave includ pneumonia (virală sau bacteriană), infecții bacteriene secundare, complicații hemoragice și encefalita. Copiii cu leucemie acută, inclusiv cei în remisiune după chimioterapie, au risc crescut de boală diseminată, ce poate fi fatală în 5-10% dintre cazuri. Nou-născuții care fac varicelă între 5 și 10 zile postnatal au risc crescut de a dezvolta varicelă generalizată severă. La nou-născuții ale căror mame dezvoltă varicela cu 5 zile anterior sau 2 săptămâni după naștere și care nu primesc imunoglobulină VZ (vezi mai jos) sau terapie antivirală, rata mortalității poate ajunge la 30%. Infecția precoce în sarcină, în săptămânile 0-12, poate fi asociată cu moarte fetală sau sindromul varicelei congenitale în 1% dintre cazuri și cu 2% risc la 13-20 de săptămâni de sarcină. Cazuri asociate cu sindrom de varicelă congenitală au fost raportate după vârsta gestațională de 20 de săptămâni. Varicela clinică a fost frecvent antecedent pentru sindrom Reye, înainte de descoperirea asocierii între sindromul Reye și administrarea de aspirină pentru infecțiile virale.

Herpesul zoster (zona zoster), ce apare la 10-20% din populație, este o manifestare locală a reactivării infecției variceloase latente în rădăcinile ganglionilor dorsali. Veziculele cu o bază eritematoasă sunt limitate la arii cutanate deservite de ramurile senzitive ale unui singur ganglion dorsal sau de la un grup de gan-

glioni asociați. Erupția este tipic unilaterală și cel mai frecvent afectează dermatoamele toracice, cervicale și oftalmice. Un mic număr de leziuni pot apărea în afara dermatomului primar. Leziunile sunt histologic identice cu cele din varicelă, profunde și agregate mai strâns. Erupția durează 7-10 zile și se vindecă în 2-4 săptămâni. Complicațiile se dezvoltă în aproximativ 30% dintre cazuri, cea mai frecventă fiind durerea severă cronică sau nevralgia post-herpetică (NPH). Deși definiția NPH a fost inconsistentă, NPH este definită ca durere ce persistă după vindecarea erupției, variind în durată de la 30 la 90 de zile după rezoluția rashului; poate dura însă luni sau chiar ani. Herpesul zoster poate determina lezare neurologică permanentă, ca paralizia de nervi cranieni sau hemiplegia contralaterală, sau afectare vizuală după oftalmia cu herpes zoster. Incidența ambelor nevralgii, herpetică și post-herpetică, crește cu vârsta; persoanele cu neoplasme maligne și cei infectați cu HIV au risc crescut de herpes zoster, cu rate mai mari în rândul copiilor. Herpesul zoster este mai frecvent după transplantul de celule stem hematopoietice și transplantul de organe solide, mai ales în primul an. La imunosuprimați și la cei cu malignități, dar câteodată și la cei altminteri sănătoși cu mai puține leziuni, pot apărea leziuni extensive, asemănătoare varicelei, în afara dermatoamelor. Infecția intrauterină este asociată cu herpes zoster la copil. Ocazional, o erupție variceliformă apare la scurt timp după herpes zoster și rareori apare o erupție secundară de zoster după varicelă.

Testele de laborator – ca vizualizarea virusului în microscopie electronică (ME), izolarea virusului în culturi de celule, demonstrarea antigenului viral în frotiu folosind imunofluorescența directă (DFA) sau a ADN-ului viral prin PCR, sau o creștere a anticorpilor serici – nu sunt necesare de rutină pentru diagnostic, dar sunt utile în cazurile complicate și în studiile epidemiologice. În era vaccinurilor, identificarea tulpinii poate fi necesară (de exemplu, pentru a documenta dacă herpesul zoster la o persoană vaccinată este datorat vaccinului sau unui virus sălbatic). Câteva testări de anticorpi sunt disponibile comercial, dar ele nu sunt suficient de sensibile pentru a fi folosite pentru testarea post-vaccinală a imunității. Celule gigante multinucleate pot fi detectate la examinarea frotiului colorat Giemsa (frotiu Tzanck) al materialului răzuit de la baza leziunii; acestea nu apar în leziunile de vaccina, dar apar în leziunile de herpes simplex. Ele nu sunt specifice pentru infecția variceloasă, iar disponibilitatea testării anticorpilor direct fluorescenți a limitat valoarea lor pentru testarea clinică.

2. Agentul infecțios – Virusul herpetic 3 (alfa) uman (varicelo-zoosterian, VZV), membru al grupului *Herpesvirus*.

3. Răspândire – Globală. Infecția cu virus herpetic 3 (alfa) uman este aproape universală. În climatul temperat, cel puțin 90% din populație a avut varicelă până la vârsta de 15 ani și cel puțin 95% până la vârsta de adult tânăr. În zonele temperate, varicela apare mai frecvent iarna și la începutul primăverii. Epidemiologia varicelei în țările tropicale diferă de climatul temperat, cu o proporție mai mare a cazurilor la adulți. Răspândirea herpesului zoster este mai mare în țările dezvoltate unde apare mai frecvent la persoanele cu vârstă mai mare de 50 de ani.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – De la persoană la persoană prin contact direct, prin răspândirea lichidului din vezicule pe calea aerului sau prin picături, sau secrețiile din tractul respirator ale pacienților cu varicelă sau lichidului din veziculele pacienților cu herpes zoster; indirect, cu obiecte recent contaminate de scurgerile din vezicule și de pe mucoasele persoanelor infectate. În contrast cu variola și vaccina, crustele din varicelă nu sunt infectante. Varicela la persoanele nevaccinate este una dintre cele mai ușor transmisibile boli, în special în stadiile

precoce ale erupției; rata cazurilor secundare în familiile contacților receptivi ajunge de la 61% la 100%. Herpesul zoster are o rată mai scăzută de transmitere: date dintr-un studiu familial a arătat că 20% dintre cei cu serologie negativă de varicelă dezvoltă varicela atunci când vin în contact cu persoane care au herpes zoster.

6. Perioada de incubație – 10-21 de zile; în medie 14-16 zile; poate fi prelungită până la 28 de zile prin imunizare pasivă împotriva varicelei (vezi 9A2) și poate fi scurtată la imunodeprimați.

7. Perioada de contagiozitate – Până la 5 zile, dar de obicei 1-2 zile înainte de debutul erupției și continuu până când toate leziunile dezvoltă cruste (de obicei în jur de 5 zile). Contagiozitatea poate fi prelungită la pacienții cu imunitate alterată. Rata cazurilor secundare în rândul rudelor susceptibile este 60-100%. Pacienții cu herpes zoster pot fi contagioși timp de o săptămână de la apariția leziunilor veziculo-pustulare. Indivizii susceptibili trebuie considerați infecțioși timp de 10-21 de zile de la expunere.

8. Susceptibilitatea – Receptivitatea la varicelă este universală în rândul celor nevaccinați sau neinfectați anterior; de obicei boala este mai severă la adulți decat la copii. Infecția conferă de obicei imunitate de lungă durată. Atacurile secundare sunt rare la persoanele imunocompetente, dar au fost documentate; reinfecția subclinică este frecventă. Infecția virală rămâne latentă; boala poate să reapară după ani de zile ca herpes zoster. Herpesul zoster apare la aproximativ 15% dintre adulții vârstnici și rareori la copii.

Nou-născuții ale căror mame nu sunt imune și pacienții cu leucemie pot prezenta forme severe, prelungite sau fatale de varicelă. Adulții cu cancer – în special de țesut limfoid, cu sau fără tratament steroid – pacienții imunodeficienți și cei sub tratament imunosupresor pot avea o frecvență crescută a formelor grave de herpes zoster, atât localizat cât și diseminat.

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Vaccinuri cu virus varicelos viu atenuat sunt licențiate în toată lumea. Un vaccin cvadrivalent (MMRV) a fost autorizat pentru uz la copiii sănătoși cu vârsta între 12 luni și 12 ani. În țările industrializate se recomandă vaccinarea de rutină cu o primă doză la copiii cu vârstă între 12 și 18 luni și o a doua doză, recomandată la 4-6 ani, la copiii de până la 12 ani care nu au avut varicelă. A doua doză poate fi administrată cel mai devreme la 3 luni după prima. O singură doză de vaccin are o eficacitate preventivă cumulativă estimată la 70-90% la copiii urmăriți timp de 10 ani. O revaccinare cu o a doua doză este recomandată persoanelor care au primit anterior o singură doză. Dacă o persoană imunizată face varicelă abortivă, este de obicei un caz mai ușor, cu leziuni mai puține, (sub 50, frecvent fără vezicule), febră ușoară sau absentă și de durată mai scurtă. Dacă este administrat în primele 3 zile de la expunere, vaccinul poate preveni sau cel puțin modifica boala, în cazul unui contact întâmplător. Protecția împotriva herpesului zoster, asigurată de vaccinul varicelos, administrat fie în copilărie, fie la vârsta adultă, nu este încă suficient documentată în populația generală. Totuși, date post-licențiere, cele mai multe din rândul copiilor imunocompromiși, arată faptul că, copiii imunizați cu vaccin varicelos par a avea un risc mai mic de herpes zoster și forme mai ușoare de boală decât copiii care au avut infecție variceloasă naturală. Vaccinarea la scară largă a copiilor și vârstnicilor poate avea un impact important în incidența herpesului zoster și nevralgiei postherpetice.

Pentru persoanele cu vârsta ≥ 13 ani, două doze de vaccin varicelos, la 4-8 săptămâni distanță, sunt de asemenea recomandate pentru persoanele

susceptibile fără dovezi ale imunității. Criteriile pentru dovedirea imunității VZV au fost revizuite în 2006. Persoanele născute după 1980, cu istoric tipic de boală, sunt considerate imune și scutite de la vaccinare, dacă istoricul lor este verificat de personalul sanitar; totuși, pentru cei cu istoric de boală atipică este necesară evaluarea unui medic sau a unui reprezentant pentru a evidenția un caz de varicelă tipic sau confirmat de laborator.

Vaccinarea este oferită fără confirmarea seronegativității. Grupurile prioritare pentru vaccinare la adulți sunt contactul strâns al persoanelor cu risc crescut pentru complicații serioase; persoanele care trăiesc sau lucrează în medii în care transmiterea varicelei este probabilă (profesorii copiilor mici, angajații creșelor, rezidenții și personalul centrelor instituționale) sau poate apărea (studenți, deținuți și personalul instituțiilor corecționale, dar și personalul militar); femeile de vârstă fertilă care nu sunt gravide și călătorii internaționali.

La persoanele imunocompromise, inclusiv persoanele cu infecție HIV avansată, vaccinarea variceloasă este contraindicată. Totuși, vaccinul trebuie avut în vedere la copiii infectați cu HIV care au un număr de limfocite T CD4+ ≥200 cel/μL (≥15%) și, de asemenea, la adolescenții și adulții cu un număr de limfocite TCD4+ ≥200 cel/μL. Alte contraindicații pentru vaccinare includ istoric de reacții anafilactice la oricare dintre componentele vaccinului (inclusiv neomicină), sarcina (risc teoretic pentru făt – sarcina trebuie evitată 4 săptămâni după vaccinare), boli severe, disfuncții imune avansate.

Cu excepția pacienților cu leucemie limfatică acută în remisiune stabilă, tratamentul în curs cu steroizi sistemici (adulți 20 mg/zi, copii 1 mg/kg/zi) este considerat o contraindicație pentru vaccinarea variceloasă. Cu toate acestea, persoanele care au întrerupt corticoterapia pentru cel puțin o lună pot fi vaccinate. Vaccinul poate fi administrat persoanelor cu tratament steroid inhalator, topic sau nazal. Istoricul de boli imune congenitale la membrii apropiați ai familiei constituie o contraindicație relativă. Vaccinarea de rutină a copiilor împotriva varicelei poate fi avută în vedere în țările în care boala este o problemă de sănătate publică și socioeconomică, unde imunizarea este accesibilă și unde se poate obține o acoperire largă cu vaccin (85-90%). Persoanele cu vârsta peste 13 ani necesită 2 doze de vaccin, la 4-8 săptămâni distanță.

Un rash ușor asemănător varicelei la locul vaccinării sau la distanță de acesta a fost observat la 2-4% dintre copii și 5% dintre adulți. Rarele cazuri ușoare de herpes zoster ce au urmat după vaccinare demonstrează că tulpinile folosite în mod curent pentru vaccinare pot induce latența, cu risc ulterior de reactivare, deși rata pare a fi mai mică decât după boala naturală. Durata imunității după o singură doză este necunoscută, dar anticorpii au persistat pentru cel puțin 10 ani; persistența anticorpilor a apărut în prezența circulării virusului sălbatic. La momentul scrierii, la începutul lui 2008, un studiu a descoperit că incidența și severitatea varicelei abortive cresc odată cu timpul scurs de la vaccinare, în timp ce un alt studiu nu a descoperit o pierdere a eficacității vaccinului în timp.

2) Protejarea de expunere a indivizilor cu risc crescut, care nu pot fi vaccinați – de exemplu, nou-născuții non-imuni și imunodeficienții – prin imunizarea familiilor sau altor contacți apropiați.
3) Imunoglobulina anti varicelă-zoster (VZIG sau VariZIG), preparată din plasma donorilor de sânge normali cu titruri crescute de anticorpi VZV, modifică efectiv sau previne boala dacă este administrată în 96 de ore de la expunere.

Un vaccin herpes zoster pentru adulții vârstnici a fost aprobat și recomandat în SUA pentru persoanele sănătoase cu vârsta peste 60 de ani.

B. Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:

1) Raportul autorităților sanitare locale: În multe țări, nu este o boală raportabilă; decesele legate de varicelă au început să fie anunțate la scară națională în SUA la 1 ianuarie 1999, iar cazurile au devenit raportabile național în ianuarie 2005. Clasa 3.
2) Izolarea: Excluderea copiilor din școli, cabinete medicale, camere de gardă sau locuri publice, până când veziculele devin uscate și acoperite de cruste, de obicei după 5 zile la copiii ne-imunizați și 1-4 zile la varicela apărută la copiii imunizați; excluderea adulților infectați de la locul de muncă și evitarea contactului cu persoane receptive. În spital, izolare strictă, din cauza riscului de varicelă la pacienții imunocompromiși susceptibili.
3) Dezinfecția concomitentă: obiectele murdărite cu secreții de la nivelul nasului și gâtului.
4) Carantina: De obicei nici una; totuși, în locurile unde copiii receptivi cu expunere recentă trebuie să rămână din motive medicale, riscul răspândiri la pacienții aflați sub corticoterapie sau imunocompromiși poate justifica carantina contacților cunoscuți pentru cel puțin 10-21 de zile de la expunere (până la 28 de zile dacă s-a administrat VZIV).
5) Imunizarea contacților: Vaccinul împotriva varicelei este eficient în prevenirea bolii și îi modifică severitatea dacă este administrat în primele 3 zile și posibil până la 5 zile de la expunere; este recomandat persoanelor receptive după expunere la varicelă.

   VZIG administrat în primele 96 de ore de la expunere poate preveni sau modifica evoluția bolii la contacții apropiați receptivi ai bolnavilor. Este disponibil în câteva țări pentru persoanele cu risc crescut expuse la varicelă și este indicat pentru nou-născuții mamelor ce dezvoltă varicelă cu 5 zile anterior sau 2 zile după naștere. Nu există asigurări că vaccinul administrat la gravide va preveni malformațiile congenitale la făt, dar poate modifica severitatea varicelei la femeia gravidă.

   Medicamentele antivirale, cum este aciclovirul, par utile în prevenția sau modificarea evoluției varicelei la indivizii expuși, dacă este administrat timp de o săptămână de la expunere. Cele mai multe studii au fost conduse la copiii imunodeprimați, cu puține date disponibile pentru copiii sănătoși. A fost folosită o doză de 80 mg/kg/zi divizată în 4 prize, dar nici o schemă terapeutică nu este încă general recomandată în acest scop.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Sursa de infecție poate fi un bolnav de varicelă sau herpes zoster. Toți contacții, în special cei care nu sunt apți pentru imunizarea post-expunere, trebuie evaluați prompt pentru administrarea de VZIG. Pacienții infecțioși trebuie izolați până când toate leziunile dezvoltă cruste; cei expuși receptivi, apți pentru imunizare, trebuie să primească imediat vaccin, pentru a controla sau preveni apariția unui focar.
7) Tratament specific: Terapia antivirală este moderat eficientă în tratamentul varicelei și herpesului zoster: aciclovirul, valaciclovirul sau famciclovirul sunt considerați agenții de elecție pentru tratamentul varicelei. S-a demonstrat că aceste medicamente, ca și brivudina, ajută la scurtarea duratei infecției și posibil și nevralgiei post-herpetice în herpesul zoster; ele pot scurta durata simptomelor, reduc durerea acută și cronică, mai ales dacă se administrează în 48-72 de ore de la debutul erupției. În caz de rezistență, foscarnetul este considerat tratament de linia a doua. Pentru tratamentul nevralgiei post-

herpetice sunt recomandate amitriptilină, gabapentin, pregabalin sau carbamazepină.

C. *Măsuri epidemice:* focarele de varicelă sunt comune în școli și alte sedii instituționale; ele pot fi prelungite, dezbinatoare și asociate cu complicații. Cazurile infectate trebuie izolate, iar contacții receptivi imunizați prompt (sau îndrumați către medicul lor pentru imunizare). Persoanele inapte pentru vaccinare, cum ar fi femeile însărcinate și cei cu risc crescut de boală severă (ca mai sus), trebuie rapid evaluate pentru administrare de VZIG.

D. *Implicații în dezastre:* Focarele de varicelă pot apărea printre copiii strânși în locații în cazul unor situații de urgență.

E. *Măsuri internaționale:* vezi C.

VARIOLA ICD-9 050; ICD-10 B03

[CCDM19: I. Damon, M. Lim, C. Roth]
[CCDM18: D. Heymann]

Ultimul caz de variolă dobândit pe cale naturală în lume a apărut în octombrie 1977 în Somalia; eradicarea globală a fost certificată doi ani mai târziu (1979) de OMS și consacrată de Consiliul Mondial al Sănătății (CMS), în Mai 1980. Cu excepția unei infecții de variolă asociată cu un laborator care a provocat un focar limitat, după un accident în laborator de la Universitatea din Birmingham, Anglia, în 1978, nu au mai fost identificate cazuri noi. Toate stocurile cunoscute de virus variolic sunt ținute în condiții de securitate, în două locuri: la CDC, Atlanta, GA, SUA, precum și la Centrul Național de Cercetare în Virusologie și Biotehnologie, Koltsovo, regiunea Novosibirsk, Rusia. Ca răspuns la îngrijorarea că virusul variolic viu poate fi necesar pentru cercetare în eventualitatea că variola ar reapărea ca rezultat al eliberării intenționate sau accidentale, în mai 1999, CMS a autorizat reținerea virusului în laboratoarele din SUA și Rusia, în scopul esențial de cercetare. CMS a afirmat că distrugerea tuturor stocurilor rămase de virus este scopul final al organizației și a numit un grup de experți pentru a determina și supraveghea cercetările care trebuie să fie efectuate înainte ca virusul să poată fi distrus. OMS a stabilit, de asemenea, un program de inspecție a securității biologice pentru cele două laboratoare unde sunt păstrate stocurile oficiale, pentru a se convinge că sunt sigure și că cercetările pot fi efectuate în condiții de siguranță.

Din cauza îngrijorărilor în creștere asupra potențialului de utilizare deliberată a stocurilor clandestine de virus variolic, este important ca personalul sanitar să se familiarizeze cu trăsăturile clinice și epidemiologice ale variolei și ale diagnosticului diferențial cu varicela. Confirmarea de laborator a virusului variolic de la pacienții suspecți de variolă se efectuează în laboratoarele Centrelor de Colaborare OMS în care sunt ținute stocurile de virus, folosind proceduri adecvate de izolare.

1. Identificare – Variola era o boală sistemică virală, care se prezenta cu o erupție cutanată caracteristică. Înainte de apariția erupției cutanate apărea un prodrom cu debut brusc, cu febră ridicată (40°C/104°F), stare de rău, dureri de cap, prostrație, dureri severe de spate și ocazional dureri abdominale și vărsături – un tablou clinic asemănător gripei. După 2-4 zile, febra începea să scadă și se dezvolta o erupție cutanată profundă, în care leziunile individuale care conțineau virusul infecțios treceau prin etapele succesive de macule, papule, vezicule,

pustule, cruste; apoi crustele cădeau la 3-4 săptămâni după apariția erupției cutanate. Leziunile apăreau întâi pe față și extremități, inclusiv palme și plante, și ulterior pe trunchi – așa-numita distribuție centrifugă a rashului. Ele erau bine circumscrise și se aflau în același stadiu de dezvoltare într-o zonă dată.

În secolul 20 au fost recunoscute două tipuri de variolă: *variola minor* (inclusiv un subgrup distinct biologic și genetic descris ca alastrim), care a avut o rată a mortalității de sub 1%; și *variola major*, care a avut o rată de mortalitate în rândul populației nevaccinate de 20-50% sau mai mult (în medie, 30%). Decesele au apărut de obicei între a cincea și a șaptea zi de boală, ocazional până în a doua săptămână. Mai puțin de 3% dintre cazurile de *variola major* au avut o evoluție hemoragică fulminantă, caracterizată de un prodrom sever, prostrație și sângerare la nivelul pielii și mucoaselor; astfel de cazuri hemoragice au fost rapid fatale. În variola hemoragică nu apărea erupția veziculară obișnuită, iar boala putea fi confundată cu leucemia severă, meningococemia sau purpura trombocitopenică idiopatică. Erupția din variolă a putut fi modificată semnificativ la persoanele anterior vaccinate, în măsura în care doar câteva leziuni foarte atipice au putut fi observate. În astfel de cazuri, prodromul bolii nu a fost modificat, dar maturarea leziunilor a fost accelerată, cu apariția crustelor până în a zecea zi.

Variola a fost cel mai frecvent confundată cu varicela, în care leziunile cutanate apar de obicei în serii succesive, cu mai multe stadii de maturare vizibile în același timp. Erupția din varicelă este mai abundentă pe părțile acoperite decât pe părțile expuse ale corpului și este mai degrabă centripetă decât centrifugă. Variola a fost indicată de un prodrom clar al bolii; apariția mai mult sau mai puțin simultană a tuturor leziunilor atunci când a dispărut febra; similitudinea apariției tuturor leziunilor într-o zonă dată mai degrabă decât în serii succesive; și leziunile mai profunde, adesea implicând și glandele sebacee și cicatrizarea leziunilor cu aspect găurit (în timp ce leziunile din varicelă sunt superficiale, nu sunt bine circumscrise și au margini neregulate, iar erupția variceloasă este de obicei pruriginoasă). Leziunile din variolă nu au fost observate teoretic niciodată la vârful axilei; iar leziunile din varicelă au fost observate rareori sau deloc pe palme și plante – o distribuție caracteristică variolei în multe cazuri.

Focarele de variolă minor au fost recunoscute prin ratele scăzute de mortalitate la sfârșitul secolului al XIX-lea. Deși erupția era precum cea din variola obișnuită, pacienții prezentau de obicei reacții sistemice mai puțin severe și practic nu au fost cunoscute cazuri hemoragice.

Înainte de eradicare, pentru confirmarea de laborator a variolei se folosea izolarea virusului pe membrane corioalantoidiene sau culturi de țesuturi din fragmentele răzuite de la nivelul leziunilor, din fluidul vezicular sau pustular, din cruste și uneori din sânge în timpul prodromului febril. Microscopia electronică sau tehnicile de imunodifuzie au permis adesea un diagnostic provizoriu rapid – totuși eradicarea a fost posibilă pe baza diagnosticului clinic și nu de laborator. Metodele moleculare, ca PCR, sunt disponibile acum pentru diagnosticul rapid al variolei sau al infecțiilor cu alte ortopoxvirusuri. În cazul în care se suspectează infecția variolică, comunicarea imediată de către autoritățile naționale la OMS este imperativă, pentru consiliere cu privire la laboratoarele adecvate pentru diagnostic.

2. Agentul infecțios – Virusul variolic, o specie de *Orthopoxvirus*.

3. Răspândire – În trecut o boală mondială; nu se mai cunosc cazuri umane din 1978.

4. Sursa – Conform epidemiologiei descrise în secolele XIX și XX, variola a fost o boală exclusiv umană, fără o sursă animală sau de mediu cunoscută. În prezent, virusul este menținut doar în două laboratoare desemnate de OMS.

5. Modul de transmitere – Infecția a apărut de obicei pe calea tractului respirator (prin răspândirea picăturilor) sau inoculare cutanată. Conjunctivele sau placenta au fost ocazional porți de intrare.

6. Perioada de incubație – De la 7 la 19 zile; de obicei 10-14 zile până la debutul bolii și încă 2-4 zile până la debutul erupției.

7. Perioada de contagiozitate – De la momentul apariției primei leziuni cutanate până la dispariția tuturor crustelor; în jur de 3 săptămâni. Riscul de transmitere pare să fie cel mai ridicat în prima săptămână după apariția primelor simptome, prin răspândirea picăturilor de la nivelul enantemului orofaringian și prin excreția orofaringiană secundară a virusului.

8. Susceptibilitatea – Susceptibilitatea în rândul persoanelor nevaccinate este universală.

9. Metode de control – Controlul variolei a fost bazat pe identificarea și izolarea cazurilor, vaccinarea (virus vaccinia) contacților și a prsoanelor din imediata vecinătate (vaccinare inelară), supravegherea contacților (inclusiv monitorizarea zilnică a temperaturii) și izolarea contacților la care a apărut febra.

Din cauza perioadei relativ lungi de incubație pentru variolă, vaccinarea în cursul unei perioade de 4 zile de la expunere a prevenit sau a atenuat boala clinică.

Dacă se suspicionează un caz asemănător variolei, care nu este varicelă, **COMUNICAREA TELEFONICĂ IMEDIATĂ CĂTRE AUTORITĂȚILE SANITARE NAȚIONALE LOCALE ESTE OBLIGATORIE. AUTORITĂȚILE SANITARE NAȚIONALE TREBUIE SĂ INFORMEZE OMS IMEDIAT.**

Mai multe informații pot fi accesate la:

www.who.int/csr/disease/smallpox

VACCINIA ICD-9 051.1; ICD-10 B08.0

Virusul vaccinia este un orthopoxvirus viu, complet replicativ, agentul vaccinal folosit pentru eradicarea variolei. Descoperirea variantelor de vaccinia ce au produs infecții umane în subcontinentul indian și America de Sud (Brazilia) ne-a condus la concluzia că este posibil ca vaccinul să fi „scăpat" în populațiile de animale; alternativ, aceste apariții pot fi indicatori ai originii virusului vaccinia. Virusul vaccinia a fost modificat genetic și derivat biologic în vaccinuri candidate (unele sunt în studiile clinice), cu potențial scăzut de răspândire la contacții nonimuni.

Vaccinarea cu vaccin antivariolic licențiat (complet replicativ) se recomandă tuturor lucrătorilor din laboratoare cu risc crescut de dobândire a infecției, cum ar fi cei care manipulează direct culturi sau animale contaminate sau infectate cu virus vaccinia sau alte orthopoxvirusuri care infectează omul. Poate fi luat în considerare și pentru alte cadre medicale care au risc mai scăzut de infecție, cum sunt medicii și asistentele medicale al căror contact cu aceste virusuri este limitat la pansamentele infectate. OMS nu recomandă vaccinarea în populația generală, deoarece riscul de deces (1 la 1.000.000 de doze) sau efecte adverse importante este mai mare decât riscul cunoscut de infecție cu variolă.

Vaccinarea este contraindicată la persoanele cu sisteme imune deficitare, persoanele cu eczemă sau alte dermatite și la femeile gravide. Imunoglobulina vaccinală poate fi obținută pentru lucrătorii din laboratoarele din SUA prin CDC Drug Service (1-404-639-3670) și de la agențiile naționale de sănătate pubică, în alte țări industrializate. Vaccinarea trebuie repetată cu excepția cazului în care apare o reacție adversă majoră (eritem și induratie la 7 zile după vaccinare). Vaccinarea de rapel se recomandă în 10 ani la categoriile la care este recomandat

vaccinul. OMS menține un stoc al lotului vaccinal (tulpina Lister Elstree de virus vaccinia), la Centrul de Colaborare OMS pentru vaccin împotriva variolei de la Institutul Național de Sănătate Publică și Protecția Mediului în Bilthoven, Olanda. OMS menține, de asemenea, un stoc de vaccin, pentru eventualitatea apariției unui focar.

VERUCILE VIRALE ICD-9 078.1; ICD-10 B07
(Verruca vulgaris, Veruca comună, Condyloma acuminatum, Papilomul venerian)

1. Identificare – Boală virală manifestată prin diverse leziuni la nivelul pielii și membranelor mucoase. Acestea includ:

- Veruca comună, papulă circumscrisă, hipercheratozică, cu textură aspră, nedureroasă, cu dimensiuni variabile de la un vârf de ac până la mase mari.
- Veruci filiforme, elongate, ascuțite, leziuni delicate ce pot ajunge la 1 cm lungime.
- Papiloame laringiene la nivelul corzilor vocale și epiglotei la copii și adulți.
- Veruci plate, netede, ușor ridicate, de obicei leziuni multiple cu dimensiuni variabile de la 1 mm la 1 cm.
- Verucile veneriene (condyloma acuminatum), excrescențe cărnoase conopidiforme, cel mai frecvent în zonele umede și în jurul organelor genitale, în jurul anusului și în canalul anal, care trebuie diferențiate de condyloma lata din sifilisul secundar.
- Papiloame plate ale colului uterin.
- Veruci plantare, plate, hipercheratozice și adesea dureroase, situate pe suprafețele plantare ale picioarelor.

Atât papiloamele laringiene, cât și verucile genitale au devenit ocazional maligne. Verucile din epidermodisplazia veruciformă apar de obicei pe trunchi și extremitățile superioare, de obicei în prima decadă de viață; ele se transformă adesea malign în carcinoame cu celule scuamoase la vârsta de adult tânăr.

Diagnosticul se bazează de obicei pe leziunea tipică. Dacă nu există nici un dubiu, leziunile trebuie excizate și examinate histologic.

2. Agentul infecțios – Papilomavirusul uman (HPV) din grupul papilomavirus al virusurilor ADN (virusurile verucilor umane). Cel puțin 70 de tipuri de HPV au fost asociate cu manifestări specifice și peste 20 de tipuri de HPV pot infecta tractul genital. Majoritatea infecțiilor genitale cu HPV sunt asimptomatice, subclinice sau nerecunoscute. Verucile genitale vizibile sunt determinate de obicei de tipurile 6 sau 11 ale virusului HPV; ele pot produce veruci și la nivelul colului uterin, vaginului, uretrei și anusului, și sunt uneori simptomatice. Alte tipuri de HPV din regiunea anogenitală, tipurile 16, 18, 31, 33 și 35, au fost asociate strâns cu displazia cervicală; ele au fost asociate și cu neoplazii scuamoase intraepiteliale anale (de exemplu carcinom cu celule scuamoase in situ, papuloză bowenoidă, eritroplazia Queyrat sau boala Bowen genitală). Tipul 7 este asociat cu veruci la muncitorii care manipulează carne și la veterinari. Tipurile 5 și 8 sunt asociate cu epidermodisplazia veruciformă.

3. Răspândire – Globală.

4. Sursa – Umană.

5. Modul de transmitere – De obieci prin contact direct. Verucile pot fi autoinoculante, de exemplu prin intermediul lamelor de ras; podelele contaminate sunt frecvent incriminate ca sursă de infecție. Condyloma acuminatum se transmite de obicei pe cale sexuală; papilomul laringian la copii se transmite probabil la trecerea nou-născutului prin canalul nașterii. Tipurile virale din tractul respirator și din cel genital sunt aceleași.

6. Perioada de incubație – În jur de 2-3 luni; variază de la 1 la 20 de luni.

7. Perioada de contagiozitate – Necunoscută, porbabil persistă pe perioada prezenței leziunilor vizibile.

8. Susceptibilitatea – Verucile comune și plate sunt cel mai frecvent observate la copiii mici, verucile genitale la adulții tineri activi sexual, și verucile plantare la copiii de vârstă școlară și adolescenți. Incidența verucilor este crescută la pacienții imunosupresați.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:*** Evitarea contactului direct cu leziunile altei persoane.

B. ***Controlul pacienților, contacților și mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităților sanitare locale: Nici unul, Clasa 5.
2) Izolarea: Nu este aplicabilă.
3) Dezinfecția concomitentă: Nu este aplicabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacților: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacților și a surselor de infecție: Contacții sexuali ai pacienților cu veruci veneriene trebuie examinați și tratați dacă este indicat.
7) Tratament specific: Verucile regresează spontan de obicei, în luni sau ani. Tratamentul indivizilor afectați va scădea cantitatea de virus disponibilă pentru transmitere. Dacă tratamentul este indicat, folosirea înghețării cu azot lichid pe leziunile de pe majoritatea zonelor corpului; plasturi cu acid salicilic și chiuretaj pentru verucile plantare; 10%-25% podofilină în tinctură de benzoin, acid tricloracetic sau azot lichid pentru verucile genitale accesibile – cu excepția femeilor însărcinate. Pentru leziunile genitale extinse, 5-fluorouracilul a fost util. Interferonul alfa-2b recombinat intralezional a fost eficient în tratamentul condyloma acuminatum și este aprobat pentru uz. Îndepărtarea chirurgicală sau tratamentul cu laser sunt necesare pentru papiloamele laringiene. Operația cezariană poate fi luată în considerare dacă papilomatoza genitală este foarte extinsă.
8) Examinarea microscopică a celulelor (frotiu Papanicolau) este o metodă eficientă de detectare a anomaliilor asociate cu malignități la femei. Intervenția chirurgicală pentru cancerul de col uterin devine curativă dacă este efectuată cât mai devreme în evoluția bolii. A se vedea și secțiunea despre Vaccinarea în *Cancerul Cervical* din capitolul *Neoplasme maligne asociate cu agenți infecțioși.*

C. ***Măsuri epidemice:*** De obicei o boală sporadică.

D. ***Implicații în dezastre:*** Nici una.

E. ***Măsuri internaționale:*** Nici una.

BCU IAȘI COLECȚIA DIGITALĂ

BOALA PRODUSĂ DE VIERMELE CU CÂRLIG

ICD-9 126; ICD-10 B76

(Boala Hookworm, Anchilostomiaza, Uncinariaza, Necatoriaza)

[CCDM19: M. Eberhard, A. Gabrielli, L. Savioli]

[CCDM18: L. Savioli]

1. Identificare – Infecție parazitară cronică obișnuită, cu simptome care variază de obicei în funcție de gradul de anemie. În infecțiile grave, consumul de sânge de către nematode duce la deficit de fier și anemie hipocromă microcitară, principala cauză invalidantă. Copiii cu infecție severă, cu durată îndelungată, pot avea hipoproteinemie și pot prezenta retard fizic și psihic. Ocazional, reacții acute pulmonare și gastro-intestinale severe apar ca urmare a expunerii la larvele infecțioase. Moartea survine rar și de obicei este atribuită unei alte infecții. Infecțiile ușoare produse de viermele cu cârlig (hookworm) produc în general puține manifestări clinice sau chiar deloc. Infecția este confirmată prin depistarea de ouă ale parazitului în fecale; examinările timpurii ale materiilor fecale pot fi negative, până ce viermii se maturizează. Diferențierea speciilor necesită examinarea microscopică a larvelor cultivate din fecale sau examinarea viermilor adulți eliminați prin purgație în urma ingerării unui vermifug. Tehnicile PCR-RFLP permit diferențierea speciilor.

2. Agenții infecțioși – *Ancylostoma duodenale, A. ceylanicum, A. braziliense, A. caninum* și *Necator americanus*.

3. Răspândirea – Endemică în țările tropicale și subtropicale unde eliminarea igienică a fecalelor umane nu este practicată și condițiile de sol, umiditate și temperatură, favorizează dezvoltarea de larve infecțioase. Apare, de asemenea, în zonele cu climă temperată, în condiții similare de mediu (de exemplu, mine). Atât *Necator* cât și *Ancylostoma* apar în multe părți ale Asiei (în special sud-estul Asiei), Pacificul de Sud și Africa de Est. *N. Americanus* este specia predominantă în întreaga Asie de Sud-Est, cea mai mare parte a Africii tropicale și America; *A. duodenale* predomină în Africa de Nord, inclusiv Valea Nilului, India de Nord, partea de nord a Asiei de Est și zonele andine din America de Sud. *A. ceylanicum* apare în sud-estul Asiei, dar este mai puțin obișnuită decât *N. americanus* sau *A. duodenale*. *A. caninum* a fost descris în Australia ca o cauză a sindromului de enterita eozinofilică.

4. Sursa – Oamenii pentru *A. duodenale* și *N. americanus;* pisicile și câinii pentru *A. ceylanicum, A. braziliense* și *A. caninum*.

5. Modul de transmitere – Ouăle din fecale sunt depozitate pe sol, embrionează și eclozează; în condiții favorabile de umiditate, temperatură și sol, larvele se dezvoltă și devin infecțioase în 7-10 zile. Infecția la om se produce atunci când larvele infecțioase pătrund prin piele, de obicei pielea piciorului; în acest fel, ele produc o dermatită caracteristică. Larvele de *A. caninum* și *A. braziliense* mor în piele după ce au produs larva migrans cutanată. În mod normal, larvele de *A. Necator, A. duodenale, A. ceylanicum* și alte *Anchilostome* pătrund în piele și prin circuitul limfatic și sangvin ajung la plămâni, intră în alveole, migrează prin trahee până în faringe, sunt înghițite și ajung în intestinul subțire, unde se atașează la peretele intestinal ajungând la maturitate în 6-7 săptămâni (3-4 săptămâni, în cazul *A. ceylanicum*), și în mod caracteristic produc mii de ouă pe zi. Infecția cu *Ancylostoma* poate fi, de asemenea, dobândită prin ingerarea larvelor infecțioase; a fost raportată transmiterea verticală posibilă, prin laptele matern.

6. Perioada de incubație – Simptomele se pot dezvolta după câteva săptămâni până la mai multe luni, în funcție de intensitatea infecției și de aportul de

fier al gazdei. Infiltrarea pulmonară, tusea și traheita pot apărea în timpul fazei de migrare pulmonară a infecției, în special în infecțiile cu *A. Necator*. După intrarea în organism, *A. duodenale* pot deveni latente timp de până la 8 luni, după care se reia dezvoltarea, cu infecție dovedită (scaunele conțin ouă) o lună mai târziu.

7. Perioada de contagiozitate – Nu se transmite de la persoană la persoană, dar persoanele infectate pot contamina solul timp de mai mulți ani, în absența tratamentului. În condiții favorabile, larvele își păstrează potențialul infecțios în sol timp de câteva săptămâni.

8. Susceptibilitatea – Universală, nu există dovezi că se dezvoltă imunitate odata cu infecția.

9. Metode de control:

A. ***Măsuri preventive:***

1) Educarea publicului cu privire la pericolul reprezentat de contaminarea solului cu materiile fecale ale omului, ale pisicii sau ale câinelui și în ceea ce privește măsurile preventive, inclusiv purtarea de pantofi în zonele endemice.
2) Prevenirea contaminării solului prin instalarea de sisteme de evacuare igienică a fecalelor umane, în special latrine în zonele rurale. Este riscant să se folosească apele menajere pe post de îngrășământ.
3) Examinarea și tratarea persoanelor care migrează din zonele endemice către zonele receptive non-endemice, în special a celor care lucrează în picioarele goale în mine, construcții de baraje sau în sectorul agricol.
4) OMS recomandă o strategie de „chimioterapie profilactică" axată pe tratamentul la intervale regulate a grupurilor cu risc ridicat, în scopul de a controla morbiditatea datorată infecțiilor parazitare transmise prin sol (STH), inclusiv ascaridiaza, tricuriaza și boala hookworm. Medicamentele și dozele recomandate sunt: Mebendazol (500 mg) sau Albendazol (400 mg, doza pe jumătate pentru copiii de 12-24 de luni), în doză unică. Măsurile care trebuie luate sunt diferențiate în funcție de prevalența oricărei infecții STH (cel puțin o infeție din grupul STH) în rândul copiilor de vârstă școlară (în vârstă de 6-15 ani):

Strategia de tratament recomandată pentru chimioprofilaxia STH[13]

Categoria	Prevalența infecției în rândul copiilor de vârstă școlară	Acțiune terapeutică	
Grad ridicat de risc în comunitate	≥50%	Se tratează toți copiii de vârstă școlară (înscriși și care nu sunt înscriși), de două ori în fiecare an[14]	Se tratează, de asemenea, cu aceași frecvență: • Copiii preșcolari (vârsta 1-5 ani) • Femeile aflate la vârsta fertilă, inclusiv cele aflate în trimestrul al 2-lea și al 3-lea de sarcină, dar și cele care alăptează

[13] Când prevalența oricărei infecții STH este mai mică de 20%, chimioprofilaxia la scară largă nu este recomandată. Persoanele afectate ar trebui să fie tratate de la caz la caz.

[14] Dacă sunt disponibile resurse, o a treia administrare ar putea fi adăugată. În acest caz, frecvența corespunzătoare de tratament ar fi la fiecare 4 luni.

BCU IAȘI - DIGITAL LIBRARY

Grad scăzut de risc în comunitate	≥ 20% şi <50%	Se tratează toţi copiii de vârstă şcolară (înscrişi şi care nu sunt înscrişi), o dată în fiecare an	Se tratează, de asemenea, cu aceeaşi frecvenţă: • Copiii preşcolari (vârsta 1-5 ani) • Femeile aflate la vârsta fertilă, inclusiv cele aflate în trimestrul al 2-lea şi al 3-lea de sarcină şi cele care alăptează • Adulţii cu risc crescut prin prisma anumitor ocupaţii (de exemplu culegătorii de ceai şi minerit)

Monitorizarea extensivă nu a demonstrat efecte adverse semnificative l femeile însărciante, dar ca şi metodă de precauţie femeile aflate în primul tr mestru de sarcină nu ar trebui tratate. Administrarea de substanţe antiparazitar copiilor foarte mici (1-2 ani) este sigură, însă trebuie respectate anumite reco mandări cheie: a) copiii nu ar trebui niciodată forţaţi să înghită tabletele, b) ta bletele trebuie să fie sfărâmate şi amestecate cu apă, c) tratamentul trebuie s fie supervizat de personal avizat.

B. Controlul pacientului, al contacţilor şi al mediului înconjurător:

1) Raportarea către autoritatea locală de sănătate: Raportul oficial nu s justifică în mod obişnuit, Clasa 5.
2) Izolarea: Nu se aplică.
3) Dezinfecţia concomitentă: Eliminarea igienică a fecalelor pentru a preven contaminarea solului.
4) Carantina: Nu se aplică.
5) Imunizarea contacţilor: Nu se aplică.
6) Investigarea contacţilor şi a sursei de infecţie: Fiecare persoană de contac infectată şi fiecare persoană purtătoare prezintă un potenţial de propagare a infecţiei.
7) Tratamentul specific: O singură doză orală de Mebendazol (500 mg) sau Albendazol (400 mg, jumătate de doză pentru copiii de 12-24 de luni); din motive teoretice, ambele sunt contraindicate în timpul primului trimestru de sarcină, dacă nu există cumva indicaţii medicale sau care ţin de sănătate publică. Dozele unice de Pirantel pamoat (10 mg/kg) sau Levamisol (2,5 mg/ kg) sunt, de asemenea, eficiente. Reacţiile adverse sunt rare. Examinarea de control a scaunului este indicată după 2 săptămâni, iar tratamentul trebuie repetat în cazul în care persistă o infestare severă. Suplimentele de fier vor corecta anemia şi ar trebui să fie utilizate în combinaţie cu deparazitarea. Transfuzia poate fi necesară pentru anemia severă.

C. Măsuri epidemiologice: Studiul prevalenţei în zonele cu endemicitate crescută: asigurarea tratamentului comunitar periodic. Educaţia pentru sănătate în ceea ce priveşte salubritatea mediului înconjurător şi igiena personală, precum şi furnizarea de facilităţi pentru eliminarea dejecţiilor

D. Implicaţii în caz de dezastru: Nici una.

E. Măsuri internaţionale: Nici una.

YERSINIOZA ICD-9 027.8

YERSINIOZA INTESTINALĂ ICD-10 A04.6
YERSINIOZA EXTRAINTESTINALĂ ICD-10 A28.2

[CCDM19: P. Griffin]
[CCDM18: E. Carniel]

1. Identificare – Infecție produsă de *Yersinia* enteropatogenă, tipic manifestată ca diaree acută febrilă cu durere abdominală (în special la copiii mici). Alte manifestări clinice (extraintestinale sau de altă natură) includ limfadenită mezenterică ce mimează apendicita (în special la adulți și copiii mai mari) și infecții sistemice. Cele mai frecvente complicații post-infecțioase sunt eritemul nodos (aproximativ 10% dintre adulți, în special femei) și artrita reactivă. Diareea sangvinolentă apare la aproape un sfert dintre pacienții cu enterită produsă de *Yersinia*; diareea poate fi absentă în până la o treime dintre pacienții cu infecții cu *Y. enterocolitica.* Ileita este leziunea caracteristică indusă de *Y. enterocolitica. Y. pseudotuberculosis* determină o limfadenită mezenterică acută, caracterizată clinic prin-un sindrom asemănător apendicitei, câteodată însoțit de diaree. Sindroamele specifice *Y. pseudotuberculosis* (febra Izumi, febra scarlatiniformă din Orientul Îndepărtat) au fost raportate în Japonia și Federația Rusă.

Diagnosticul se face de obicei prin coprocultură. Mediul cefusolid-irgasan-novobiocin (CIN) este înalt selectiv și trebuie folosit dacă există un motiv pentru a suspecta infecția cu *Yersinia;* aceasta permite identificarea în 24 de ore la 28°C (78.4°F). Organismele pot fi recuperate din mediile enterice uzuale dacă sunt luate măsuri pentru a preveni creșterea exagerată a florei fecale. Poate fi folosită îmbogățirea la rece cu soluție salină tamponată la 4°C (39°F), timp de 2-3 săptămâni, dar această procedură de obicei îmbunătățește izolarea speciilor nepatogene. *Yersiniile* pot fi izolate din sânge pe mediile de hemocultură standard disponibile comercial. Diagnosticul serologic este posibil (teste de aglutinare sau ELISA), dar disponibilitatea este în general limitată la unitățile de cercetare.

2. Agenții infecțioși – Bacili gram negativi. *Y. pseudotuberculosis* are 15 serotipuri cu 10 subtipuri; peste 90% dintre infecțiile umane și animale sunt cauzate de grupul O – I. *Y enterocolitica* are peste 50 de serotipuri și 5 biotopuri, multe dintre ele nepatogene. Sușele patogene pentru om sunt cele din biotipurile 1B, 2, 3 și 4; acestea sunt pirazinamidazo-negative. Ttulpinile din biotipul 1A nu sunt patogene, în timp ce tulpinile foarte rare ale biotipului 5 au fost izolate de la iepurii de câmp. Distribuția tulpinilor patogene de *Y. enterocolitica* variază în zone geografice diferite; biotipul 4 (serotipul O3) este responsabil pentru cele mai multe cazuri în Europa, urmat de bioserotipurile 2 (serotipurile O9 și O5, 27). Tulpinile biotipului 1B au fost responsabile pentru cele mai multe focare în SUA, dar bioserotipul 4/O3 a apărut în anii 1990 și este în prezent cel mai comun tip acolo.

3. Răspândire – În toată lumea. *Y. pseudotuberculosis* este în primul rând o boală zoonotică a păsărilor sălbatice, domestice și mamiferelor, având omul ca gazdă accidentală. În unele țări, cum ar fi Japonia și Federația Rusă, *Y. pseudotuberculosis* este cauza principală a yersiniozelor umane. Global, *Y. enterocolitica* este specia cea mai frecvent asociată cu infecția umană, determinând până la 1-3% din enteritele acute în unele zone. Aceste specii au fost recuperate de la o mare varietate de animale asimptomatice. Cea mai importantă sursă documentată de infecție cu *Y. enterocolitica* 4 (serotipul O3) este carnea de porc, deoarece

faringele porcilor poate fi masiv colonizat de către *Y. enterocolitica*. Aproximativ două treimi dintre cazurile de *Y. enterocolitica* apar la sugari şi copii; trei sferturi dintre cazurile de infecţii cu *Y. pseudotuberculosis* apar între 5 şi 20 de ani. Cazurile umane au fost raportate în legătură cu boala la animalele de companie, în special pisoi şi căţei.

Cele mai mari rate de izolare au fost raportate în timpul sezonului rece în climatele temperate, inclusiv în Nordul Europei (în special Scandinavia), America de Nord şi regiunile temperate din America de Sud. Vehiculele implicate în focarele atribuite *Y. enterocolitica* includ prăjitura de soia (tofu) şi măruntaiele de porc (intestinul gros), în SUA, dar şi hrănirea cu carne de porc crudă a sugarilor din Europa. Contaminarea prin lapte (inclusiv laptele pasteurizat, caz în care contaminarea post-pasteurizare este mult mai probabilă decât rezistenţa agentului la procesul de pasteurizare) este mai puţin frecventă. Studii efectuate în Europa sugerează că cele mai multe cazuri sunt legate de ingestia de carne de porc crudă sau insuficient preparată. Deoarece 20% dintre infecţiile copiilor mai mari şi adolescenţilor pot mima apendicita acută, focarele pot fi, uneori, recunoscute prin creşteri locale ale numărului de apendicectomii.

4. Sursa – Animală. Porcul este principalul rezervor de *Y. enterocolitica* 4 (serotipul O3). Portajul asimptomatic faringian este comun la porcine, în special în timpul iernii, iar bioserotipul 2 (serotipul O9) a fost izolat din surse ovine, bovine şi caprine. *Y. pseudotuberculosis* este larg răspândită printre multe gazde aviare şi mamifere, în special rozătoare şi alte mamifere mici.

5. Modul de transmitere – Transmitere fecal-orală prin consumul alimentelor şi apei contaminate sau prin contact direct cu persoanele sau animalele infectate. *Y. enterocolitica* a fost izolată din multe alimente, tulpinile patogene mai frecvent din carnea de porc crudă şi produsele din carne de porc. *Y. enterocolitica* se poate multiplica prin refrigerare sau în condiţii microaerofilice şi există un risc crescut de infecţie cu *Y. enterocolitica* dacă carnea netratată depozitată în pungi de plastic este insuficient preparată. *Y. enterocolitica* (de obicei tulpinile nepatogene) a fost recuperată din apele naturale. Transmiterea nosocomială a apărut şi a fost făcută prin transfuzia sângelui depozitat, provenit de la donori asimptomatici sau care aveau boală GI uşoară.

6. Perioada de incubaţie – Probabil 3-7 zile, în general sub 10 zile.

7. Perioada de contagiozitate – Transmiterea secundară apare rar. Există portaj fecal cel puţin pe perioada simptomatică, de obicei 2-3 săptămâni. Cazurile netratate pot excreta organismul timp de 2-3 luni. Portajul asimptomatic prelungit a fost raportat atât la copii, cât şi la adulţi.

8. Susceptibilitatea – Gastroenterocolita (diareea) este mai severă la copii, artrita post-infecţioasă este mai severă la adolescenţi şi adulţii vârstnici. Adolescenţii de sex masculin sunt în mod special predispuşi la infecţia cu *Y. pseudotuberculosis*. *Y. enterocolitica* atacă în aceeaşi măsură bărbaţii şi femeile. Artrita reactivă şi sindromul Reiter apar mai des la persoanele cu genotip HLA B-27. Septicemia apare mai frecvent la persoanele cu încărcare cu fier (hemocromatoză) sau imunosupresie (prin boală sau tratament).

9. Metode de control:

A. Măsuri preventive:

1) Prepararea cărnii şi a altor alimente într-o manieră igienică. Evitarea consumului de carne crudă de porc şi pasteurizarea laptelui. Iradierea cărnii este eficientă.
2) Spălarea mâinilor înainte de manipularea alimentelor şi înainte de masă, după manipularea cărnii crude de porc şi după contactul cu animalele.

3) Protejarea surselor de apă de fecalele animale şi umane; purificare corespunzătoare.
4) Controlul păsărilor şi rozătoarelor (pentru *Y. pseudotuberculosis*).
5) Evacuarea fecalelor umane şi ale câinilor şi pisicilor într-o manieră igienică.
6) În timpul sacrificării porcilor, capul şi gâtul trebuie îndepărtate de corp pentru a evita contaminarea cărnii de la faringele masiv colonizat.

*B. **Controlul pacienţilor, contacţilor şi mediului înconjurător:***

1) Raportul autorităţilor sanitare locale: Raportare obligatorie a cazurilor în multe ţări. Clasa 2.
2) Izolarea: Precauţii enterice pentru pacienţii spitalizaţi. Îndepărtarea persoanelor cu diaree de la manipularea alimentelor, îngrijirea pacienţilor şi ocupaţii ce implică îngrijirea copiilor mici.
3) Dezinfecţia concomitentă: A fecalelor. În comunităţile cu sistem de canalizare modern şi adecvat, fecalele pot fi aruncate direct în canalizare, fără dezinfecţie prealabilă.
4) Carantina: Nu este aplicabilă.
5) Imunizarea contacţilor: Nu este aplicabilă.
6) Investigarea contacţilor şi a surselor de infecţie: Căutarea cazurilor nerecunoscute şi purtătorilor convalescenţi în rândul contacţilor este indicată doar când este suspectată expunerea la o sursă comună.
7) Tratament specific: Organismele sunt sensibile la multe antibiotice, dar sunt în general rezistente la penicilină şi derivatele sale semisintetice. Tratamentul poate fi util pentru simptomele GI şi este cu siguranţă indicat pentru septicemie şi alte forme de boală invazivă. Agenţii de elecţie împotriva *Y. enterocolitica* sunt aminoglicozidele (doar pentru septicemie) şi trimetoprim-sulfometoxazolul. Chinolonele mai noi, cum este ciprofloxacinul, au eficienţă crescută. Atât *Y. enterocolitica,* cât şi *Y. pseudotuberculosis* sunt de obicei sensibile la tetracicline.

*C. **Măsuri epidemice:***

1) Orice grup de cazuri de gastroenterită acută sau cazuri sugestive de apendicită trebuie raportate imediat autorităţii locale de sănătate publică, chiar şi în absenţa identificării agentului cauzal specific.
2) Investigarea igienei generale şi căutarea unui vehicul de la sursa comună; atenţie la consumul (sau contaminarea încrucişată posibilă) cu carne de porc crudă sau insuficient preparată; căutarea dovezilor contactului strâns cu câinii de companie, pisici sau alte animale domestice.

*D. **Implicaţii în dezastre**:* Nici una.

*E. **Măsuri internaţionale**:* Nici una.

BCU IASI

2012/12369
74

„Asistăm în prezent la un interes global şi la un nivel de investiţii fără precedent în domeniul sănătăţii. În acelaşi timp însă, vorbim despre o perioadă caracterizată de provocări cu care nu ne-am mai întâlnit până acum. Din ce în ce mai mult, în toată lumea, sănătatea este definită de aceleaşi forţe puternice. O boală transmisibilă apărută într-un colţ al planetei poate ricoşa imediat pe restul mapamondului, afectându-ne pe toţi deopotrivă. Într-o măsură din ce în ce mai mare, transparenţa mediului electronic amplifică temerile sociale apărute ca urmare a epidemiilor, dar şi problemele economice create de aceste focare. O stare de sănătate bună reprezintă fundamentul prosperităţii şi contribuie la stabilitate – de fapt, cele mai valoroase active ale unei ţări. Iar o lume dezechilibrată din punct de vedere al bolilor infecţioase transmisibile nu este nici stabilă, nici sigură."

– Dr. Margaret Chan,
Director General, Organizaţia Mondială a Sănătăţii

ISBN 978-973-162-105-0

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY